TABLE ALPHABÉTIQUE
(Partie Médicale, tome CXXV)

111502

Janvier 1943 à Décembre 1943

Acide ascorbique, 111.
— — (Dents et), 255.
Acidose diabétique, 114.
Acromicrie, 223.
Actinomycose gingivo-jugale, 254.
Actualités médicales, 11, 27, 40, 48, 56, 76, 84, 96, 123. 164, 208, 216, 227, 236, 254, 256, 267, 315.
— thérapeutiques, 164.
ADAMS (L.-J.), 96.
Adénomes péri-uréthraux (Énucléation transvésicale), 194.
Aérosols broncho-dilatateurs, 46.
— en thérapeutique thermale, 137.
ALBAHARY (C). — Métastases cancéreuses de la moelle osseuse. Essai d'interprétation physio-patholo - gique, 168.
Alcool (Restrictions : conséquences), 108.
— méthylique (Intoxication par l'), 176.
ALHOMME (P.), 206.
Alimentation (Dents et), 255.
ALLAINES (F. D'), LE ROY (A.). — Le traitement chirurgical du « cancer du rectum » avec conservation du sphincter, 57.
ALLEN (F.-M.), 124.
Allergie (Histamine : libération et), 123.
ALONSO (V.), 216.
Amaigrissement, 107.
— (Polyurie), 108.
— (Traitement : farine de soja), 109.
Aménorrhées de guerre, 217, 280.
— hormonales, 280.
Amyotrophie Charcot-Marie, 259.
Anaphylaxie (Histamine : libération et), 123.
Anasarque des ictériques, 89.
— fœto-placentaire type Schridde, 318.
Anémies (Acides aminés et hémoglobine), 96.
— du nouveau-né, type Ecklin, 318.
— érythroblastiques, 319.
— extra-mammaire, 319.
— mammaire, 319.
Angines (Chlorate de potassium), 315.
— de poitrine (Péricardite chronique constrictive et), 51.
Angiome vertébral (Tumeurs angiomateuses épidurales et), 173.
ANGLADE (P.-H.). — Rapports de la maladie de Bouillaud et du traumatisme, 303.
Antivitamines microbiennes, 305.
Aorte (Insuffisance congénitale), 202.
Aortites syphilitiques (Traitement mercuriel), 309.
Appendicite chronique infantile (Formes occultes), 321.
— herniaire aiguë du nourrisson, 327.
Artère pulmonaire (Tronc : dilatations congénitales), 202.
Ascaris (sub-occlusion par), 26.
Asthme (Thérapeutique), 310.
— (Traitement : aérosols broncho-dilatateurs), 46.
Atélectasie pulmonaire postopératoire, 76.
AUBRY. — Mastoïdite sulfamidée, latente, de l'adulte, 251.
— MASPÉTIOL. — L'oto-rhino-laryngologie en 1943, 249.
AUDOLY (P.), 314.
AUZELOUX (J.). — Hématuries dites essentielles, 199.
Avant-bras droit (Blessure par projectile de guerre : greffe péronière), 18.
Avion (Blessés : transports par), 123.
Azote (Stockage et œdèmes de dénutrition), 278.
Azotémie (Équilibre végétatif et), 187.
BABOUOT (P.), 269.
Bacille de Koch (Recherche dans liquides : méthode des mousses), 24.
BALLIVET (M.), 76.
BARBIER (P.), 1, 341.
BARIÉTY (M.), 29.
— BOULENGER (P.). — Tuberculose et nutrition, 36.
BARRÉ (J.-A.). — Valeur du syndrome pyramidal déficitaire dans le diagnostic des tumeurs des hémisphères cérébraux, 262.
BARTSCH, 2.
BAUD (Mme), 326.
BAUDET (A.), 26.
BAUDOUIN (A.), RÉMOND (A.). — Électro-encéphalo-pronostic de l'épilepsie, 261.
— SCHAEFFER (H.). — La neurologie en 1943, 257.
BAYLESS (Fr.), 164.
BÉCLÈRE (Cl.), SIMONNET (H.). — Aménorrhées de guerre et d'origine hormonale, 280.
BÉNARD (H.), MERKLEN (F.-P.), PÉQUIGNOT (H.). — Paravitaminose, utilisation vitaminique défectueuse ou carence complexe chez scorbutique traité par acide ascorbique, 111.
BÉRARD (M.), 56, 79.
BERNARD (A.), 124.
BERTRAND (P.), 56.
BEVAN (C.-E.), 144.
BEZANÇON (F.), DELARUE (J.), LE SEAC'H (Ch.). — Image radiologique granuleuse et hémoptysies, 34.
Blessés (Transports par avion), 123.
Blessures par projectiles de guerre, 48.
Bloc sino-auriculaire, 201.
BOCQUET (M.), 105.
Boissons frelatées, 176.
BOLLOBAS (B.), 123.
BOMPARD (Ét.), 217.
Botulisme, 150, 333.
BOUCOMONT (R.), 201.
BOUCOMONT (R.), Troubles cardio-vasculaires au cours des affections digestives, 209.
BOUDOURESQUES (J.), 174.
BOUDREAUX (J.). — Syndrome pâleur-hyperthermie et insuffisance pluriglandulaire, 53.
BOULENGER (P.), 36, 49, 337.
BOURCART (N.), 269.
BOYER (J.), 166.
BRETON (A.), 165.
BRISSEMORET (A.), CHALLAMEL (A.). — Chlorate de potassium et angines, 315.
Bronches (Pathologie tuberculeuse), 29.
Bronchites répétées (Rétrécissement cardiaque et), 206.
BRUCK (C.), 227.
BRUN (DE), 256.
BUSSON (A.), 164.
CACHERA (R.), BARBIER (P.). — La répartition de l'eau dans l'organisme au cours des œdèmes de dénutrition, 341.
Cachexies par carence (Histologie pathologique), 268.
CACHIN (M.), 89.
CAHIL (G.-F.), 316.
CALOP (R.), 157.
CAMBESSÉDÈS (H.), BOYER (J.). — Prophylaxie moderne de la méningite cérébro-spinale, 166.
CAMÉNA D'ALMEIDA (P.). — L'accrochage glucido-protidique, 283.
Cancer (Diagnostic et lésions cutanées hypercholestériniques fluorescentes), 256.
— (Moelle osseuse : métastases), 168.
— (Traitement : colchicine et radiothérapie), 216.
— colon gauche (Hémicolectomie), 56.
— rectal (Traitement chirurgical), 57.
Cancéreuses (Lésions pré-) en lumière de Wood, 56.
Cardiologie (Revue annuelle), 201.
— (Thérapeutique), 206.
Cardiopathies rhumatismales infantiles (Mort dans les), 322.
Cardio-vasculaires (Troubles) au cours des affections digestives, 209.
Carences (Syndrome humoral), 208.
— alimentaires, 105.
CARLIER (G.), 157.
CARNOT (P.). — La sous-alimentation actuelle et ses conséquences digestives, 85.
— Sur la signification du croisement intersexuel familial, 237.
— Transmissions héréditaires monogénétiques, 297.
CARRASCO (Fr.), 208.
CASAURANG (M.), 92.
CAUHÉPÉ, 253.
Cavernes tuberculeuses (nourrissons et jeunes enfants), 40.
CAZAL (P.), RODIER (J.). — Réticuloses en neurologie, 73.
Cellules (Radiosensibilité), 60.
— cancéreuses, 169.
Certificat prénuptial, 215.
CHABROL (Ét.). — L'œuvre des cliniciens en pathologie hépatique (leçon inaug.), 77.
— MAXIMIN (M.), CACHIN (M.), MAURICE (P.). — L'anasarque curable des ictériques, 89.
CHALLAMEL (A.), 315.
CHALNOT (P.), 96.
Chancre muqueux gingivo-jugal (tuberculeux), 40.
— tuberculeux gingival, 253.
CHARBONNEL, 124.
CHASSAGNE, 40.
Chocs traumatiques et opératoires (Œdème cérébral), 71.
Cholédocoduod é no st o m ie, 268.
Cholédocotomie idéale, 267.
Cholestérol (Pleurésies à paillettes de), 18.
Choroïdite arciforme traumatique, 274.
CHRSTENSEN (A.-M.), 228.
Chrysothérapie intrapleurale, 13.
Cirrhoses hépatiques familiales, 320.
CLAISSE (R.), 125.
CLAVEL (Ch.), 48, 267.
CLAVERO DEL CAMPO, 316.
Cœur (Malformation complexe), 202.
— (Radiokymographie), 204.
— (Ventricule gauche : plaie pénétrante), 48.
COLBERT (J.), 15.
Colibacillaire (Infection), 145.
Colique mercurielle, 3.
Collapsus expérimental (Fond d'œil), 227.
Côlon gauche (Cancer : hémicolectomie), 56.
Comas diabétiques sans cétonurie, 114.
Constipation (Splanchuique et sympathique lombaire : infiltrations novocaïniques), 312.
Contraction tétanique (Physio-pathologie), 260.
COPE (O.-M.), 124.
Coqueluche (Complications respiratoires), 12.
— (Polynévrites et), 12.
Coronaires (affections), 204.
Coronarite aiguë (Myocarde : infarctus et), 49.
Corps humain (Rœntgenthérapie totale), 65.
Cortico-surrénale (Maladie de Paget et), 144.
— (Tumeurs), 316.
COTTENOT (P.), LIQUIER (A.). — Rœntgenthérapie de la totalité du corps, 65.
COTTET (J.). — La cure de diurèse et les mouvements de l'eau dans l'organisme, 118.
COURCOUX (A.), BOULENGER (P.), MACLOUF (A.-C.). — Le phénomène de Baldwin - Gardner - Willis chez l'adolescent et le jeune adulte, 337.

Couronnes d'or (Stomatite et), 76.
COUVELAIRE (R.). — Énucléation transvésicale des adénomes péri-uréthraux, 194.
Crâne (Kystes dermoïdes), 131.
Croisement intersexuel familial, 237.
Cultures de remplacement, 107.
Curettage utérin (Troubles consécutifs: traitement), 12.
Cystites pour tuberculose rénale après néphrectomie (Traitements), 196.
DALOUS, 256.
DANDURAND (R.), 28, 76.
DARBY (Y.-H.-A.), 316.
DARMAILLACQ, 124.
DAUVERGNE, 105.
DARGENT, 48.
DEBIDOUR, 268.
Décapsulation rénale, 193.
DECHAUME, CAUHÉPÉ. — Chancre tuberculeux de la gencive, 253.
DECOURT (J.), GUILLEMIN (J.). — Nanisme acromicrique, 223.
DEJUST (L.-H.). — La physiothérapie du médecin de campagne. L'expérience d'Ouzouer-sur-Loire, 133.
DELARUE (J.), 34.
DELMAS-MARSALET (P.). — Absence épileptique et crise convulsive de l'électrochoc, 265.
Dents (Acide ascorbique et), 255.
— (Alimentation et), 255.
DÉROBERT (L.), 285.
— Intoxications alimentaires par légumineuses, 288.
— L'intoxication par l'alcool méthylique, 176.
DÉROT (M.). — Les maladies médicales des reins en 1943, 189.
DESPLAS (B.), 105.
DFUIL (R.), AUDOLY (P.). — Novocaïne intraveineuse contre le prurit des ictériques, 314.
DI MATTEO (J.). 12.
Diabète (Revue annuelle), 105.
— (Traitement), 316.
— (— infiltration novocaïnique), 106.
— sucré, 105.
— — (Tension artérielle et), 256.
— traumatique, 105.
Diabétiques (Équilibre humoral : cures thermales, action), 139.
DIDIER, 27.
Digestives (Affections) et troubles cardio-vasculaires, 209.
Diurèse (Cure de) et mouvements de l'eau dans l'organisme, 118.
DOGNON (A.), GOUGEROT (L.). — Concentration et recherche du bacille de Koch dans les liquides par la méthode des mousses, 24.
DOPTER (Ch.). — Les maladies infectieuses en 1943, 145.
Douleur (Traitement), 28, 76.
DU BUIT (H.), 71.
DUMAREST (F.), 40.
Duodénum (Ulcère : gastrectomie, modifications sanguines secondaires), 92.
DUTILH (Mlle C.), 12.
Dysenterie amibienne (Syphilis, tuberculose pulmonaire et), 41.
Dyspnées (Novocaïne), 311.
Eau (Mouvements de l') dans l'organisme, 118.
— (Répartition dans œdèmes de dénutrition), 341.
Écoliers (Poids : diminution), 107.
Électrocardiographie, 205.
— (Tracés chez tuberculeux pulmonaires), 181.
Électro-choc (Crise convulsive), 265.
Emphysème (Tuberculose et), 40.
Encéphalite zostérienne, 124.
Endocardites, 203.
Endocrines (Reins et), 189.
Endomégapied, 1.
Éosinophilie médullaire, 170.
Épidurites, 161.
Épilepsie (Électro-encéphalo-pronostic), 261.
— (Mécanisme), 257.
Érythroblastose médullaire, 169.
Érythrodermie vésiculo-œdémateuse médicamenteuse, 3.
FABRE, 256.
Face (Kystes dermoïdes), 131.
FACQUET (J.), 206.
Farine de soja, 109.
Feldfieber. — Voy. *Leptospirose.*
FERNET (P.). — Induratio penis plastica, 5.
Fèves (Ingestion et hémoglobinurie), 108.
Fièvres éruptives, 146.
— typhoïde. Voy. *Typhoïde.*
FINCK (Ch.-J.). — Azotémie et équilibre végétatif, 187.
FONTAN (M.), 181.
FORENTIN, 268.
Formulaire gynécologique, 84.
Fromage (Amaigrissement), 106.
FROMENT (P.), 105.
FRUHINSHOLZ, 2.
GAEHLINGER, 106.
GALLAIS, 316.
GALLARDO (Perez), 316.
GALMICHE (P.), 164.
Gastrectomie (Modifications sanguines), 92.
Gastro-duodénal (Ulcère), 84.
Gastro-intestinales (Affections : oxyde de titane), 164.
Gastro-jéjunectomie, 96.
Gencive (Chancre tuberculeux), 253.
GENNES (L. DE). — Traitement des insuffisances glanduleuses par les implants sous-cutanés de comprimés d'hormone, 220.
Gentiane (Violet de), 164.
Germes pathogènes (Infectious par les), 146.
Glandes (Insuffisances : hormono-implants sous-cutanés), 220.
Glucido-protidique (Accrochage), 283.
Glyco-phlycténie, 105.
GOUNELLE (H.), MARCHE (J.). — La farine de soja dans le traitement des amaigrissements et des œdèmes par sous-alimentation, 109.
GRAUX. — Aspect radiologique paradoxal au cours des pneumothorax thérapeutiques. L'image de Cardis, 170.
GRENET (H.), JOLY (Fr.), GRENET (P.). — Mort dans les cardiopathies rhumatismales chez les enfants, 322.
GRENET (P.), 322.
GUIDOUX (A.), 165.
GUILLAIN (Georges), GROSSIORD (A.). — L'ostéo-arthrite de la « maladie des caissons », 329.
GUILLAUMAT, 274.
— L'ophtalmologie en 1943, 245.
GUILLEMIN (A.), 96.
— (J.), 223.
Gynécologie (Formulaire du praticien), 84.
Glandes (Insuffisance et pâleur, hyperthermie), 53.
GOLDBLATT (H.), 164.
GOUGEROT (L.), 24.
GOUMAIN, 27.
GRICOUROFF (G.), 27.
GRUMBACH, 1.
GUILLAIN (G.), PUECH (P.), GUILLY (P.). — Angiome vertébral coexistant avec deux tumeurs angiomateuses épidurales, 173.
GUILLY (P.), 173.
Gynécologie (Interventions septiques : sulfamidothérapie intrapéritonéale), 28.
HACQUARD, 268.
HADOT (Mlle M.), 11.
HALLOT-BOYER (Mme), 40.
HARVIER (P.), 105.
— LAVERGNE (G.-H.), CLAISSE (R.). — Infections humaines à « Listerella monocytogènes », 125.
— PERRAULT (M.). — Thérapeutique en 1943, 305.
HÉDON (L.). 105.
HEGGLIN, 1.
Hématuries essentielles, 199.
Hémisphères cérébraux (Tumeurs : syndrome pyramidal), 262.
Hémodynamie (Insuffisance cardiaque et), 201.
Hémoglobinurie (Fèves : ingestion et), 108.
Hémopathies infantiles, 317.
Hernies étranglées, 121.
Histamine (Libération), 123.
Hypertension artérielle (Chirurgie), 313.
Hypoglycémie, 106.
Hémoptysies (Image radiologique granuleuse et), 34.
Hépatiques (Lésions) d'origine tuberculeuse, 15.
Hépatonéphrites, 192.
Hépatopancréatite rhumatismale, 202.
HEPP (J.), KOSKINAS. — Syndrome dit périarthrite scapulo-humérale. Efficacité de l'infiltration stellaire, 231.
Hérédo-syphilis, 2.
— (Arriération mentale et), 2.
Hirsutisme, 202.
Hormones sexuelles (Cytophysiologie), 256.
HOUZEAU (P.). — Stomatologie en 1943, 254.
HUDELO, GUILLAUMAT, MAUSSION. — Choroïdite arciforme traumatique, 274.
Hygiène de la rue, 75.
Hyperglycémie provoquée (Sérum cancéreux : réaction), 283.
Hyperkératose (Vitaminothérapie), 228.
Hyperparathyroïdie, 226.
Hypertension artérielle, 202.
— expérimentale (Sinus carotidiens : action et), 164.
— néphrogène essentielle, 268.
— rénale, 190.
IBANEZ GONZALEZ (R.), 216, 256.
Ictère (Prurit : novocaïne intraveineuse), 314.
— du nouveau-né, 317.
— hémolytique congénital, 319.
Ictériques (Anasarque des), 89.
Immunisation antistreptococcique, 216, 256.
Induratio penis plastica, 5.
Infantilisme (Diabète et), 105.
Infarctus intestinal grêle, 56.
— myocardique, 202.
— — (Coronarite et), 49.
Insuffisance aortique congénitale, 202.
— cardiaque (Hémodynamic), 201.
— glandulaire (Hormones : implants sous-cutanés), 220.
Intestin (Occlusion aiguë), 236.
— grêle (Infarctus), 56.
— — (Volvulus partiels), 233.
Intoxications (Alcool méthylique), 176.
— alimentaires (par légumineuses), 288.
Iodosulfamidothérapie, 307.
JACQUELIN (A.), TURIAF (J.), COLBERT (J.). — Les manifestations hépatiques d'origine tuberculeuse méconnue, 15.
JAUSION (H.), CALOP (R.), CARLIER (G.). — Vitamines antipellagreuses et lumières, 157.
JEANNENEY, 27, 84.
JOLY (Fr.), 322.
JOYET-LAVERGNE, 256.
JUARISTI, 208.
JUTRAS (A.), 28, 76.
KAHLSON (G.), 123.
KAHN (J.-R.), 164.
KOGANE, 107.
KOSKINAS, 231.
Kystes dermoïdes craniens et faciaux, 131.
LACOUR (M.). — Action de la cure de La Preste sur la perméabilité rénale, 141.
LAIGNEL-LAVASTINE, 2.
Lait (Taux butyreux), 106.
La Preste (Cure : perméabilité rénale), 141.
LAROCHE (G.), BOMPARD (Ét.). — Aménorrhées de guerre, 217.

LAROCHE (G.), TRÉMOLIÈRES (J.). — Stockage azoté au cours des œdèmes de dénutrition, 278.
Larynx (Pathologie tuberculeuse), 29.
LASSERRE (J.), 26.
LATARJET (R.). — Données récentes sur l'effet biologique primaire des radiations et sur le problème de la radiosensibilité cellulaire, 60.
LAVERGNE (G.-A.), 125.
LEBEL (M.), 285.
Leçon inaugurale, 77.
LEDOUX (Ph.). — Au sujet de la syphilis héréditaire, 9.
Légumineuses (Intoxications alimentaires par), 288.
LELONG (M.), ROSSIER (A.), SOULIER (J.-P.), — L'appendicite aiguë herniaire du nourrisson, 327.
LE MELLETIER (J.). — Les pleurésies à paillettes de cholestérol, 18.
LENÈGRE (J.), MATHIVAT (A.). — Angine de poitrine et péricardite chronique constrictive, 51.
LÉPINE (P.), LEVADITI fils (J.-C.). — Prophylaxie de la poliomyélite par une méthode de pulvérisations nasales, 277.
LEPOUTRE (C.), 48.
Leptospirose canicolaire, 151, 152.
— bataviaire, 151, 156.
— européennes, 188.
— — « mineures », 151.
— grippo - typhosique (en France), 97.
— sejröique, 151, 155.
LEREBOULLET (P.), BARIÉTY (M.), LESOBRE (R.). — La tuberculose en 1943, 29.
— SAINT GIRONS (Fr.). — Les maladies des enfants en 1943, 317.
LE ROY (A.), 57.
LE SEAC'H (Ch.), 34.
LESNÉ, 106.
LESOBRE (R.), 29.
LETAILLEUR, 2.
LE THIERRY, 27.
LEVADITI fils (J.-C.), 277.
LEWICKI, 2.
LEYRITZ (J.). — Traitement des urémies mentales, 185.
LHERMITTE, 106.
LIAN (C.), FACQUET (J.), ALHOMME (P.). — Bronchites répétées compliquant le rétrécissement mitral, 206.
LIBERT (E.), 193.
LIQUIER (A.), 65.
LOEPER, 107.
LOUBATIÈRES (A.), 105.
LOEPER (M.), BOULENGER (P.), RENAULT. — Coronarite aiguë et infarctus du myocarde, 49.
LOWRAND, 27.
Lumière de Wood (Lésions précancéreuses en), 56.
LUZUY, 106.
MACLEAN (I.-H.), 144.
MACLOUF (A.-C.), 337.
MAGE (M[lle]), 12.
Maladie de Bouillaud (Traumatisme et), 303.
— Nicolas - Favre (Lésions rectales : traitement), 124.
Maladie de Reclus (Dégénérescence : testostérone), 27.
— Symmer, 227.
— Stuttgart, 151.
— caissons (Ostéo-arthrite), 329.
— enfants (Revue 1943), 317.
— rizières italiennes, 156.
— infectieuses (*Revue annuelle*), 145.
— — (Syphilis latente et), 2.
— osseuse de Paget (Traitement : cortico-surrénale), 144.
MARANES, 315.
MARCHE (J.), 109.
MARCORELLES (J.), 21.
MARTIN (P.-E.), 106.
MARTIN (R.), SUREAU (B.), BOURCART (N.), BABOUOT (P.). — Pronostic et traitement des méningites à pneumocoques par les sulfamides, 269.
MARTIN-LIPMANN (M[me] Ch.), 40.
MASCHAS (H.), 183.
MASPETIOL, 249.
Masséter (Ostéome), 255.
MATHIVAT (A.), 51.
Mastoïdite sulfamidée latente, 251.
MAURIAC (P.), 108.
— Polyradiculo - névrites avec œdème, 69.
MAURICE (P.), 89.
MAUSSION, 274.
Maxillaires (Pseudarthroses), 255.
MAXIMIN (M.), 89.
Médecin de campagne (Physiothérapie), 133.
MEESSEN (H.), 227.
MELICOW (M.-M.), 316.
Mélitococcies, 148.
Méninges (États) en A. O. F., 316.
Méningite cérébro-spinale (Épidémie, prophylaxie), 144.
— — (Prophylaxie), 166.
— pneumococciques (Sulfamidothérapie), 269.
Méningococcies, 147.
Ménisectomie temporo-maxillaire, 255.
Mercurielle (Colique), 3.
MERKLEN (F.-P.), 111.
— BOUCOMONT (R.). — Cardiologie en 1943, 201.
— TURIAF (J.). — Les maladies de la nutrition, les carences et les conséquences des restrictions alimentaires en 1943, 105.
MIALARET (J.). — Aspects anatomo-cliniques et pronostic des volvulus partiels de l'intestin grêle, 233.
MICHON (L.), 193.
MILIAN (G.), 1, 2, 3, 4, 256.
— Le certificat prénuptial, 215.
— Un excellent mode d'administration des sulfamides, 186.
— Hygiène de la rue, 75.
— Hypertrophie prostatique syphilitique, 11.
— Stomatite et couronnes d'or, 76.
— La surinfection syphilitique, 117.
— La syphiligraphie en 1943, 1.
MILIAN (G.), Thérapeutique étiologique, 163.
MINET (J.), WAREMBOURG (H.), FONTAN (M.). — Tracés électrocardiographiques chez les tuberculeux pulmonaires, 181.
Moelle osseuse (Cancer : métastases), 168.
MOLLARD (H.), MASCHAS (H.). — Interventions sur le système neuro-végétatif des tuberculeux pulmonaires, 183.
MOLLARET (P.). — A propos des leptospiroses européennes mineures, 188.
— Leptospiroses européennes « mineures », 151.
— La leptospirose grippo-typhosique et son existence en France, 97.
MONNET, 105.
MORIN (P.), 28.
Morphinisme (chez nouveau-né), 326.
MOTZ (G.). — Traitements des cystites après néphrectomie pour tuberculose rénale, 196.
MOUCHET (Alb.). — Kystes dermoïdes du crâne et de la face, 131.
MOUCHET (Al.). — Réflexions sur le traitement de l'occlusion intestinale aiguë post-opératoire chez l'enfant, 229.
— CASAURANG (M.). — Modifications sanguines secondaires à la gastrectomie pour ulcère duodénal, 92.
MOUREN (P.), 174.
MOURIQUAND (G.), 105.
MUSSET (R.), 28.
MUYLDER (DE), 268.
Myélites staphylococciques, 162.
Myocarde (Infarctus), 204.
— (Infarctus et coronarite), 49.
— (Lésions syphilitiques), 2.
Myocardite infantile primitive, 322.
Myopathie basedowienne, 258.
Myosite syphilitique temporo-massétérine, 255.
Myxœdème (Cardiomégalie et péricardite), 201.
Nanisme acromicrique, 223.
— rénal, 192.
Néphrites, 191.
Néphropathies (Thermalisme), 141.
Néphrose lipoïdique, 192.
Nerf splanchnique (Diabète sucré et section du), 106.
Neurologie (*Revue annuelle*), 257.
Neuro-végétatif (Système : interventions chez tuberculeux pulmonaires), 183.
NICOLAS-FAVRE. — Voy. *Maladie de...*
NIEL. — Rachitisme et syphilis héréditaire, 7.
Nourrisson (Mort imprévue), 320.
Nouveau-nés (Poids : diminution), 107.
Nutrition (Maladies), 105.
— (Tuberculose et), 36.
Obstétrique (Interventions septiques : sulfamidothérapie intrapéritonéale), 28.
Occlusion intestinale aiguë (Indications opératoires), 236.
— — post-opératoire aiguë chez l'enfant, 229.
Œdème cérébral dans les chocs traumatiques et opératoires, 71.
— de carence, 107.
— — (Rein et), 190.
— — (Traitement : farine de soja), 109.
— de dénutrition (Eau : répartition), 341.
— — (Stockage azoté), 278.
OLIVIER (Cl.). — Suppuration sous-phrénique d'origine gonococcique et syndrome de Fitz-Hugh, 243.
Ophtalmologie (*Revue annuelle*), 245.
ORSONI (P.). — Hernies étranglées. Lésions intestinales. Leur évaluation. Leur traitement, 121.
Ostéo-arthrite (Maladie des caissons et), 329.
Ostéopathies de famine, 108.
Otite du nourrisson (Diagnostic ; traitement), 315.
Oto-rhino-laryngologie (*Revue annuelle*), 249.
Oxyde de titane, 164.
Oxyurose (Traitement : violet de gentiane), 164.
PAILLAS (J.-E.). — Formes neurologiques des staphylococcies : les paraplégies par spondylites, épidurites et myélites, 159.
Pain actuel, 106.
Pâleur, hyperthermie (Insuffisance pluriglandulaire et), 53.
P - aminophénylsulfamido - 2 - pyrimidine, 269
PANET-RAYMOND (J.), 28, 76.
PAPIN (F.), 84.
Paralysie générale juvénile héréditaire, 2.
Paraplégies, 159.
Paravitaminose chez scorbutique (Traitement : acide ascorbique), 111.
Parkinson (Tabes et), 174.
PASTEUR VALLERY-RADOT, MICHON (L.), LIBERT (E.). — Effet favorable d'une décapsulation rénale unilatérale, 193.
Pathologie hépatique (Œuvre des cliniciens), 77.
PÉHU, BAUD (M[me]). — Sur un cas de « morphinisme » observé chez un nouveau-né, 326.
Pellagre (Vitamines anti-), 157.
PELLERIN (A.), 12.
PÉPIN (G.-R.), 28, 76
PÉQUIGNOT (H.), 111.
Péri-arthrite scapulo-humérale (Infiltration stellaire), 231.
Péricardites, 203.
— chronique constrictive (Angine de poitrine et), 51.
PÉRIN, 2.
PERRAULT (Marcel), 305.
Peste, 148.
PEYCELON (M.), 268.
Phénomène de BALDWIN - GARDNER-WILLIS, 337.
PHILIPPE, 256.
Physiothérapie du médecin de campagne, 133.

PIÉDELIÈVRE (R.), DÉROBERT (L.), LEBEL (M.). — A propos d'un cas mortel de septicémie *post abortum* à *Perfringens*, 285.
PIQUET, 1.
Plasmocytose médullaire, 169.
Pleurésies à paillettes de cholestérol, 18.
PLUVINAGE (R.). — Sur quelques cas de botulisme, 333.
Pneumococcies, 147.
Pneumonie atypique (Réactions B.-W.), 1.
Pneumopathies spasmodiques, 165.
Pneumothorax artificiel, 32.
— — (Traitement complémentaire), 13.
— extra-pleural, 34
— thérapeutiques (Radio), 170.
POINCET, 2.
Poliomyélite, 148.
— (Prophylaxie : pulvérisations nasales), 277.
Polynévrites(Coqueluche et), 12.
Polyradiculo - névrites avec œdème, 69, 108.
PONS (H.), LASSERRE (J.), BAUDET (A.). — Sub-occlusion par ascaris. Diagnostic radiologique, 26.
POULSEN (E.), 228.
Prostate (Hypertrophie syphilitique), 11.
Protides (Glucides et), 283.
PUECH (P.), 173.
Pyélonéphrites colibacillaires (Thermalisme), 141.
Quartz piézo-électrique, 202.
RACHET (J.), 164.
Radiokymographie cardiaque, 204.
RAMBERT (P.). — Formes rénales de l'hyperparathyroïdie, 226.
RAMOND (F.), 106.
Rectum (Cancer : traitement chirurgical), 57.
— (Tumeurs villeuses), 96.
Régime (Tension artérielle et), 124.
Reins (Décapsulation unilatérale), 193.
— (Endocrines et), 189.
— (Fibres argentaffines), 256.
— (Maladies médicales en 1943), 189.
— (— — : traitement), 192.
— (Œdèmes de carence et), 190.
— (Perméabilité : cure de La Preste), 141.
— (Volume et régime), 124.
RÉMOND (A.), 261.
RENAULT, 49.
Reproduction (Transmissions héréditaires monogénétiques), 297.
Restrictions alimentaires, 105, 106.
Réticulo - lymphosarcome, 254.
Réticuloses en neurologie, 73.
Rétrécissement mitral (Bronchites répétées et), 206.
Revue annuelle, 1, 29, 105, 145, 189, 201, 245, 249, 257, 305, 317.
Rickettsias (Affection à), 208.
RIST (E.). — Syphilis, dysenterie amibienne et tuberculose pulmonaire, 41.
RODIER (J.), 73.
Rœntgenthérapie totale (Corps humain), 65.
ROFFO (A.-E.), 56, 256.
ROFFO (A.-H.), 56, 256.
ROGER (H.), BOUDOURESQUES (J.), MOUREN (P.). — Parkinson et tabes, 174.
— MARCORELLES (J.). — La forme lombo-sacrée de syringomyélie, 21.
ROSEY J.), 164.
ROSSET (M.), 84.
ROSSIER (A.), 327.
Rotule (Fractures : traitement), 236.
Rougeole, 146.
ROUX (M.), 236.
Rue (Hygiène), 75.
SAINT GIRONS (Fr.), 317.
SALAZARD, 27.
Sang (Sédimentation et syphilis), 1.
— (Tréponème dans), 1.
SANTY (P.), 56, 76.
Scarlatine (Prophylaxie), 228.
SCHACHTER, 256.
SCHAEFFER (H.), 257.
SCHEIT-ROBBINS (F.-S.), 96.
SCHERBER (G.), 228.
SCHMIDT (R.), 227.
SCHULTZ (W.), 228.
Sédimentation globulaire (Cure du Mont-Dore et), 268.
SÉNÈQUE (J.), 236.
Septicémie *post abortum* à *perfringens*, 285.
Sérum cancéreux (Hyperglycémie provoquée et), 283.
SIGWALD, 106.
SIMON (M.-A.), 164.
SIMONIN (C.). — Traces matérielles d'un crime, 293.
SIMONNET (H.), 280.
Sinus carotidiens (Action et hypertension expérimentale), 164.
SOLER (Bl.), 208.
SOULIER (J.-P.), 327.
Sous-alimentation, 107.
— (Conséquences digestives), 85.
Sous-maxillaire (Kyste hydatique), 255.
Sphincter (Cancer rectal et conservation du), 57.
Spirochétose ictéro-hémorragique,149.
Splénopathies fibreuses congénitales, 321.
Spondylites, 160.
Staphylococcies, 147.
—(Formes neurologiques), 159
— (Iodosulfamidothérapie), 307.
Stomatite (Couronnes d'or et), 76.
Stomatologie (*Revue annuelle*), 254.
Strabisme (Infections neurotropes et), 11.
Streptococcies (Immunisation), 216, 256.
SUIRE (P.), DU BUIT (H.). — L'œdème cérébral dans les chocs traumatiques et opératoires, 71.
Sulfaguanidine, 306.
Sulfamides (Administration), 186.
— (Antivitamines microbiennes), 305.
Sulfamidothérapie en 1943, 305.
Sulfamidothiourée, 305.
Sulfapyridine, 306.
SUREAU (B.), 269.
Surinfection syphilitique, 117.
Syncope respiratoire (Intoxication atroposcopolaminique, oxycarbonothérapie), 27.
Syndrome de BANTI, 1.
— de CUSHING, 228.
— de FITZ-HUGH (Suppuration sous-phrénique gonococcique et), 243.
— de FROLICH transitoire, 208.
— embolique, 201.
Syphiligraphie (*Revue annuelle* 1943), 1.
Syphilis (Dysenterie amibienne, tuberculose pulmonaire et), 41.
— (Formes méconnues), 1.
— (Hypertension artérielle et), 2.
— (Réactions sérologiques résistantes), 4.
— (Sédimentation sanguine), 1.
— (Surinfection), 117.
— (Thérapeutique), 2.
— (— : accidents), 3.
— (Tuberculose pulmonaire, dysenterie amibienne et), 41.
— (Vaccinations : complications et), 2.
— héréditaire, 9.
— — (Rachitisme et), 7.
— latente (Maladies infectieuses et), 2.
— occulte (Stigmates), 256,
— osseuse, 1.
Syringomyélie (Forme lombo-sacrée), 21.
Tabes (Parkinson et), 174.
TAVERNIER, 236.
Tétanie parathyréoprive, 96.
Tétanique (Contraction : physiopathologie), 260.
Tétanos, 150.
Thérapeutique antisyphilitique, 2.
— — (Accidents), 3.
— étiologique, 163.
Thermale (Thérapeutique : aérosols), 137.
Thermalisme (Diabétiques : équilibre humoral et), 139.
TIFFENEAU (Rob). — Comas diabétiques sans cétonurie et théorie acido-cétosique de l'acidose diabétique 114.
— Emploi des aérosols en thérapeutique thermale, 137.
— Traitement de l'asthme par les aérosols bronchodilatateurs, 46.
Titane (Oxyde de) dans les affections gastro-intestinales, 164.
Transmissions héréditaires monogénétiques, 297.
Traumatisme (Maladie de Bouillaud et), 303.
TRAVERSE (P.-M. DE). — Action des cures thermales sur l'équilibre humoral des diabétiques, 139.
TRÉMOLIÈRES (J.), 278.
Tréponème dans le sang, 1.
Tuberculeux pulmonaires (Système neuro-végétatif : interventions), 183.
— — (Tracés électro-cardiographiques), 181.
Tuberculose (Cavernes chez nourrissons et jeunes enfants), 40.
— (Diagnostic bactériologique), 30.
— (Emphysème et), 40.
— (Lésions hépatiques et), 15.
— (Nutrition et), 36.
— (Radiologie), 32.
— (Réactions cutanées), 31.
— (Restrictions alimentaires et), 108.
— (*Revue annuelle*), 29.
— bronchique, 29.
— cérébro-méningée, 30.
— laryngée, 29.
— pulmonaire (Syphilis, dysenterie amibienne et), 41.
Tumeurs cérébrales (Diagnostic : syndrome pyramidal), 262.
TURIAF (J.), 15, 105
TURPIN, 40.
Typhoïdes(États),145.
— (Fièvre) des chiens, 151.
Typhus exanthématique, 149.
— — (Test intradermique de Giroud), 316.
Ulcère duodénal (Gastrectomie : modifications sanguines secondaires), 92.
— gastro-duodénal (en chirurgie), 84.
— — (Splanchnique et sympathique lombaire : infiltrations novocaïniques), 312.
— peptique, 96.
UMBER, 316.
Urémies mentales (Traitement), 185.
Utérin (Curettage : troubles consécutifs ; traitement), 12.
Utérus (Cancer, métastases), 27.
Valvules cardiaques (Calcification), 204.
VANHAECKE, BRETON (A.), GUIDOUX (A.). — Pneumopathies spasmodiques, 165.
Variole, 146.
Ventricule gauche (Plaie pénétrante), 48.
VIDAL (J.). — La chrysothérapie intrapleurale, 13.
VIGNES (H.), 107.
Violet de gentiane, 164.
Vitamines (Précarence), 108.
— antipellagreuses (Lumière et), 157.
Volvulus intestinaux partiels, 233.
Vulvo-vaginites des petites filles (Traitement), 256.
WAREMBOURG (H.), 105, 181.
WATSEN (E.-M.), 144.
WELLON, 1.
WHIPPLE (G.-H.), 96.
WILE, 1.

REVUE ANNUELLE

LA SYPHILIGRAPHIE EN 1943

PAR

G. MILIAN

Biologie générale.

Gastinel, Mollinedo et Pulvénis ont noté la diffusion du *granule spirochétogène* dès la quarante-huitième heure dans les ganglions lymphatiques des animaux inoculés par insertion d'un fragment de syphilome et jusqu'au deux cent trente-deuxième jour. Chez le lapin, le granule a pu être mis en évidence trois heures après l'inoculation et jusqu'au cent quatre-vingt-deuxième jour (*Soc. de dermatologie*, 11 juin 1942).

Le treponème dans le sang. — Il est de croyance courante que la présence du tréponème dans le sang est une rareté, que le tréponème n'est pas un parasite sanguicole. Les recherches de Milian permettent de penser qu'il n'en est pas ainsi, et le tréponème est un hôte usuel du sang même au delà de la période secondaire, dans les périodes les plus éloignées du début de l'infection.

Recherche directe dans le sang. — 5 centimètres cubes de sang, 1 centimètre cube de nitrate de soude à 20 p. 100, centrifugé dix minutes.

A la limite du cruor et du plasma, une goutte étalée sur lame est imprégnée à l'argent. On trouve le micro-organisme avec sa forme typique à la période secondaire ; mais au contraire sous la forme de *granule spirochétogène* à la période tertiaire.

Dans le premier cas, il s'agissait d'un homme chez qui, après une roséole intense à peu près entièrement disparue à la suite de deux injections d'huile grise, les tréponèmes étaient nombreux, car on en trouvait en moyenne un par champ à l'objectif à immersion. Même dans ce cas de syphilis récente nous avons trouvé le tréponème avec ses nombreux tours de spire ; mais, aussi, le granule spirochétogène suivi de deux, quelquefois trois tours de spire. Parfois on trouvait un granule sur le corps même du micro-organisme. La longueur du micro-organisme, presque toujours incurvé sur son axe, était en moyenne celle du diamètre d'une hématie.

Chez une deuxième malade atteinte d'une syphilis ancienne, très améliorée d'une paraplégie spasmodique, mais dont le Bordet-Wassermann restait positif depuis des mois, les tréponèmes étaient beaucoup moins nombreux. Il fallait parcourir une vingtaine de champs de microscope pour en trouver un. Les micro-organismes se présentaient ici également sous la forme de granule spirochétogène, à deux spires seulement et plus serrées.

Par l'inoculation à la souris de la partie du plasma voisine du cruor après centrifugation du sang citraté, le résultat a été positif chez un homme dont la syphilis remontait à trente-huit années et qui ne présentait aucun symptôme de maladie depuis des années, mais dont la séro-réaction restait positive, et aussi chez une femme dont la syphilis remontait au moins à une quinzaine d'années, qui présentait encore des reliquats de paraplégie spasmodique et dont la séro-réaction était positive.

Des sujets, hommes ou femmes, à réaction sérologique positive peuvent donc être contagieux à la faveur d'une érosion ou plaie même non syphilitique.

Il faut être extrêmement sévère pour le choix des donneurs de sang pour la transfusion (*Bull. Acad. de médecine*, 31 mars 1942).

La sédimentation sanguine et la syphilis. — L'étude de la sédimentation sanguine n'est pas encore très entrée dans les mœurs médicales. Barbier et Piquet (de Lyon) viennent de rappeler dans *Biologie médicale* (août-septembre-octobre 1942) les techniques, les théories de la méthode et les résultats cliniques obtenus par elle.

Dans la syphilis, l'élévation de la sédimentation est très rapide, précédant toute autre manifestation sérologique, contemporaine du chancre. Elle reste à un taux élevé (35 à 40 p. 100) tant que dure la période primaire, s'abaissant un peu cependant si un traitement efficace est institué.

A l'apparition des accidents secondaires, il y a aggravation du taux de la sédimentation, qui atteint ou dépasse souvent 50 p. 100.

Au cours des accidents tertiaires, la sédimentation s'élève à nouveau.

Le traitement ramène la sédimentation à la normale, mais plus lentement que la réaction de Bordet-Wassermann.

Une sédimentation mauvaise non expliquée par la clinique doit faire soupçonner la syphilis.

***

Formes méconnues de la syphilis. — La *syphilis osseuse* est souvent méconnue. Aussi n'est-il pas inutile de souligner les observations où le diagnostic est posé après une période plus ou moins prolongée où il fut ignoré. Wile et Wellon : un homme de trente-trois ans avait été considéré comme atteint de myélome multiple, avec état général mauvais. Une biopsie montra une ostéomyélite syphilitique avec de multiples gommes miliaires à centre caséifié. Une thérapeutique intense (Bi-As-KI) amena une amélioration clinique considérable en deux mois et une modification importante des aspects radiologiques.

Même succès thérapeutique chez une femme de vingt-trois ans où le diagnostic porté avait été sinusite frontale, périostite et ostéomyélite. Les auteurs pensent que ces manifestations osseuses sont beaucoup plus fréquentes qu'on ne pense. Leur diagnostic peut être difficile, mais il faut y penser (*Amer. Journ. of Syphilis*, janvier 1941, p. 1-11).

Parmi les formes anormales et curieuses de syphilis osseuses, l'*endomégapied*, décrit pour la première fois par Favre, mérite d'être rappelé. Favre, Racouchot et Moinecourt viennent d'en rapporter un cas chez un homme de quarante-deux ans porteur d'une hypertrophie considérable du gros orteil droit, avec un mal perforant à la face plantaire. A la radiographie, résorption de la partie antérieure de la première phalange de l'orteil, décalcification des deux dernières phalanges, indolorité des lésions, douleurs fulgurantes, atrophie optique, réaction méningée. Troubles de la sensibilité du type syringomyélique. Amélioration rapide par le traitement antisyphilitique, bien que les réactions sérologiques soient négatives (*Réunion de Lyon*, 30 janvier 1942).

Gaté, Boudet et Coudert ont rapporté un cas de latence prolongée de syphilis chez un homme de soixante-quinze ans qui fait à cet âge, cinquante ans après le chancre, des gommes des jambes, et il a eu cependant deux enfants bien portants, pères eux-mêmes de nombreux enfants.

Le *syndrome de Banti* — hypertrophie splénique suivie secondairement d'hépatomégalie — est réalisé par la syphilis et peut guérir si le traitement antisyphilitique est administré assez tôt (Curschmann).

Hegglin et Grumbach ont trouvé des réactions de Wassermann et de Kahn positives dans des cas de *pneumonie atypique* qu'ils attribuent au bacille de Pfeiffer et qu'il faut connaître pour éviter des erreurs de diagnostic et de traitement. Ces auteurs méconnaissent les réactions biotropiques qui pourraient leur expliquer ces anomalies dans les 18 cas qu'ils rapportent (*Schweizerische Med. Woch.*, 1941, p. 578).

Bartsch et Lewicki ont trouvé dans 10 cas sur 125 de syphilis secondaire des *lésions du myocarde* révélées par l'électrocardiogramme et quelques troubles cardiaques subjectifs, lesquels ont disparu par le traitement antisyphilitique (*Wien. Klin. Woch.*, 1941, p. 508).

Poincet trouve l'*hypertension artérielle* dans la syphilis soit isolée, soit associée à l'aortite, à la néphrite, à la syphilis nerveuse. Il l'a rencontrée dans la syphilis secondaire et dans l'hérédo-syphilis infantile, et plus encore dans la syphilis tardive (*Thèse de Paris*, 1941, Arnette).

Il faut se défier de la syphilis latente en présence des *complications rares des maladies infectieuses*, surtout si le symptôme survenant est un accident usuel de la syphilis. Pour la *fièvre typhoïde*, l'*ostéite* et l'*artérite*, classiquement attribuées au bacille d'Eberth, sont fréquemment, sinon toujours, le fait du tréponème. Même fait pour des troubles cérébelleux survenus dans le décours d'une *varicelle* chez une hérédo-syphilitique.

Même remarque pour les *complications* survenant au cours des *vaccinations* : ainsi une irido-choroïdite survenant chez un soldat vacciné par le TAB (Périn) ou l'albuminurie survenant dans les mêmes conditions (Milian, *Société médicale des hôpitaux*, novembre 1942).

***

L'hérédo-syphilis. — On ne saurait trop féliciter M. Fruhinsholz de l'article, bien que court, qu'il a publié dans *La Presse médicale* sous le titre de « L'hérédo-syphilis au crible de la maternité ». De son observation de plus de vingt ans, en collaboration avec Watrin, il tire les conclusions suivantes :

1° La thèse de Leudde, qui est aussi celle de Pinard, Gougerot, Milian, et d'après laquelle l'hérédo-syphilis s'enfonce en profondeur à travers plusieurs générations, en multipliant, en diversifiant, avant de les fixer dans le germen, ses nombreuses manifestations, semble bien se confirmer ;

2° Les rapports de l'hérédo-syphilis avec la pathologie proprement gravidique, c'est-à-dire avec les maladies surgies au contact de la grossesse, sont indéniables et désormais établis ;

3° Les maladies qui apparaissent au cours de la grossesse comme des répliques de la pathologie courante : certains basedows, asthmes, diabètes, épilepsies, psychoses (Hamel et Drouet), albuminuries, hypertensions, etc., résultent souvent de la réaction d'un terrain ayant subi l'imprégnation hérédo-syphilitique au contact de l'imprégnation gravidique.

Et il dit plus loin : « Le médecin et le pédiatre ont plus de difficulté que le syphiligraphe à retrouver le fil, en remontant d'un cas pathologique mal relié vers une syphilis lointaine et ignorée. Je leur demanderai, en pareil cas, au lieu de « nier » la syphilis, de suspendre leur jugement, de substituer au concept de « négation » définitif le concept d' « ignorance » provisoire. Un Wassermann négatif, l'alignement d'une famille nombreuse sans avortement ni mort-né, la perfection esthétique ne constituent pas pour nous des arguments recevables contre l'existence réelle d'une hérédo-syphilis » (*Presse médicale*, 26 septembre 1942, p. 594).

Hérédo-syphilis et arriération mentale. — M. Letailleur (*Thèse de Paris*, 1939) établit ainsi le bilan de l'arriération mentale :

Hérédo-syphilis certaine ou probable.......	11 p. 100.
Hérédo-alcoolisme certain..............	13 —
Encéphalopathies infantiles............	6 —
Troubles endocriniens ou du tissu lymphoïde.	4 —
Traumatismes........................	4 —
Hérédité psychopathique...............	35 —

Ménard, dans un centre de rééducation, sans se préoccuper d'affirmer l'hérédo-syphilis sur des stigmates, trouve sur 36 arriérés 15 à réactions sérologiques positives, soit 41,6 p. 100.

« Ce pourcentage de cas certains nous semble suffisamment imposant pour montrer combien les recherches pour dépister l'hérédo-syphilis, dit M. Ménard, chez les arriérés doivent être systématiques, minutieuses, persévérantes et répétées... A notre avis, sans minimiser l'indéniable valeur des méthodes pédagogiques mises au point par les rééducateurs, la thérapeutique antisyphilitique constitue dans le traitement de l'arriération mentale une arme de première importance. »

Paralysie générale juvénile chez les enfants d'un paralytique général. — M. Laignel-Lavastine et ses collaborateurs ont rapporté le fait d'un paralytique général dont deux enfants ont été eux-mêmes atteints de paralysie générale dans l'adolescence. Le garçon a été très amélioré par l'impaludation ; la fille, au contraire, s'est enfoncée dans la démence, en même temps que survint une paraplégie spasmodique avec impotence fonctionnelle.

C'est là un fait d'hérédité similaire qui nous montre l'importance de l'élément infectieux dans ce que les psychiatres appellent simplement l'hérédité nerveuse, et aussi la réalité du virus neurotrope, dont l'affinité particulière pour le système nerveux est ici démontrée.

Touraine a essayé d'établir, dans la *Revue de prophylaxie antivénérienne* (décembre 1941), le *bilan pathologique de la syphilis*.

Il estime à 4 à 6 millions les syphilitiques en France avec 80 à 85 000 syphilis nouvelles chaque année.

La syphilis est la cause de mort la plus importante pour la France : 80 000 décès d'adultes par an, soit 9,6 p. 100 des 650 000 à 700 000 décès annuels.

60 à 100 000 morts par syphilis congénitale, donc au total 160 000 morts par an, alors que tuberculose 49 480 et cancer 44 267.

Dans les hôpitaux, 40 p. 100 des malades en traitement doivent leur mal à la syphilis.

Reprenant la statistique de Fournier sur le tertiarisme, Touraine, par les chiffres qu'il rapporte des statistiques allemande, américaine, danoise, tchécoslovaque, celle de Leredde, la sienne, aggrave la fréquence et la modalité de ses constatations.

Tous les appareils, tous les viscères peuvent être atteints par la syphilis, et avec une fréquence et une gravité d'autant plus grandes qu'elle est souvent méconnue.

Les négateurs de la syphilis liront avec fruit cette énumération des troubles et maladies graves produits par le tréponème.

***

Thérapeutique antisyphilitique. — M. Périn, dans un rapport très documenté à la Société française de dermato-syphiligraphie du 26 mars 1942, a fait un exposé du *traitement de la syphilis* tel qu'il peut être compris aujourd'hui, comme traitement d'assaut de la *période contagieuse du début*.

Le diagnostic doit être posé le plus rapidement possible et le traitement immédiatement institué sans attendre les accidents secondaires, comme l'ont voulu certains auteurs. Les novarsénobenzènes constituent le traitement de choix à cause de leurs vertus cicatrisantes, qui diminuent les risques de contagion. La modalité d'application est variable suivant les auteurs : 30, 60, 105, 105, 120, 120 pour un sujet de 60 kilogrammes, dose idéale de 2 centigrammes par kilogramme d'individu (Milian), injection intraveineuse tous les trois ou quatre jours. La dose idéale de 2 centigrammes par

kilogramme est beaucoup plus importante pour le résultat que la dose totale de petites ou moyennes doses répétées (Milian).

90 centigrammes d'emblée, trois fois, répétés à cinq ou six jours d'intervalle (Politzer, Chevallier).

1gr,50 trois jours de suite (Tzanek).

L'*arsenic pentavalent* (acétylarsan, tréparsol, stovarsol, etc.) n'est pas recommandable pour un traitement d'assaut. Le stovarsol lui-même, qui a une excellente action en *injection intramusculaire* dans le traitement de la paralysie générale, n'a pas une action notable dans le traitement d'assaut.

Les *sels bismuthiques* sont employés soit isolément, soit en association simultanée avec l'arsenic. Les hydrosolubles sont parmi les plus actifs.

Le *mercure* s'emploie sous forme de cyanure intraveineux à 1 centigramme par jour ; le benzoate intramusculaire à 0,01 ou 0,02 par jour; l'huile grise à 0,08 ou 0,10 une fois par semaine pendant huit à neuf semaines.

Il est nécessaire de traiter les malades par tous les médicaments connus pour éviter la résistance secondaire ou primitive.

M. Périn étudie les *critères de guérison* : demeurer indemne de toute manifestation cutanée ou viscérale ; conserver des réactions sérologiques négatives et un liquide céphalo-rachidien normal ; être capable de procréer des enfants normaux, indemnes de tare hérédo-syphilitique, sans qu'il soit nécessaire de traiter la femme pendant la grossesse ; réactivation négative.

A ce propos, Sézary et Duruy ont pratiqué la ponction lombaire chez 36 malades soignés dès le début de la syphilis et soignés par le traitement arsénio-bismuthé. L'examen a été pratiqué quatorze mois à huit ans après le chancre. Chez aucun d'eux il n'y eut la moindre leucocytose, et les réactions de Wassermann et du benjoin ont toujours été négatives. Chez 27 d'entre eux le taux de l'albumine était inférieur à 30 centigrammes ; chez 9 autres il était de 30 à 40, et une fois de 45 centigrammes.

Sézary et Barbé, de leurs recherches sur le traitement de la paralysie générale par le stovarsol sodique, tirent quelques conclusions sur la prévision de l'action thérapeutique : le traitement précoce donne des succès dans deux fois plus de cas que le traitement tardif; le type expansif donne un tiers de succès de plus que le type dépressif.

D'autre part, la leucocytose forte, supérieure à 80 éléments par centimètre cube, du liquide céphalo-rachidien est d'un pronostic meilleur. D'une leucocytose inférieure à 30 éléments on ne peut tirer aucune indication sur le pronostic (*Presse médicale*, 5 décembre 1942).

Accidents thérapeutiques.—La *colique mercurielle*, qui s'observe surtout avec l'huile grise ou le calomel en injections intramusculaires, peut aussi être produite par le bismuth. C'est un syndrome thoracique ou abdominal analogue à la colique de plomb : constriction thoracique aiguë douloureuse empêchant la dilatation de la poitrine, véritable point de côté pneumonique pour lequel il est souvent pris, constipation opiniâtre, facies plombé, asthénie totale, anorexie, etc., tableau dramatique qui dure quatre à cinq jours. Milian le traite par l'*adrénaline*, qui amène une sédation rapide, parfois presque immédiate des phénomènes douloureux. Il a obtenu par la même médication la guérison de la colique de plomb (injection intramusculaire de 1 milligramme de chlorhydrate d'adrénaline).

Vanhaecke, Breton et Guidoux (de Lille) traitent préventivement par la novococaïnisation intraveineuse (5 à 10 centigrammes de novocaïne intraveineuse dix minutes avant l'injection) les *accidents d'arséno-intolérance*.

Le point de départ de cette thérapeutique a été la conception de l'intolérance, altération préalable du système nerveux sympathique, que Milian a depuis longtemps invoquée ...iquement et que les expériences de Reilly et ses collaborateurs ont confirmée en 1939. Mais il ne faut pas confondre l'intolérance et le biotropisme, accidents absolument différents, les premiers justiciables sans doute de la méthode des auteurs, les seconds ayant une tendance naturelle à la guérison par la continuation du traitement à dose égale ou supérieure.

Érythrodermie vésiculo-œdémateuse médicamenteuse. — La Société de dermatologie, en février 1942, sur une communication de Milian, a discuté la nature de l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse médicamenteuse, particulièrement arsenicale.

A propos d'une observation de Tixier, à la Société de pédiatrie, qui guérit d'une façon foudroyante les accidents graves d'une érythrodermie arsenicale chez l'enfant, Milian présente la question de la façon suivante :

Il y a des objections multiples à admettre la nature toxique de l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale et des arguments favorables à sa nature infectieuse. *Objections* à la nature toxique : prolongation indéfine de cette érythrodermie alors que le médicament est éliminé depuis longtemps ; évolution fébrile prolongée habituelle. *Arguments favorables à la nature infectieuse* : *a. complications cutanées streptococciques* habituelles (impétigo, broncho-pneumonie, néphrites constatées à l'autopsie [Milian], *diarrhées* fourmillant de streptocoques [Milian], abcès et phlegmons à streptocoques) ; *b. succession d'une érythrodermie vésiculo-œdémateuse* à un érythème scarlatiniforme du neuvième jour (Massot) ; *c.* guérison d'un cas par le sérum antistreptococcique (Milian) lorsque les sulfamides n'étaient pas encore découverts ; *d.* identité clinique absolue entre l'érythrodermie dite arsenicale et l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse primitive à streptocoques isolée pour la première fois par Milian : fièvre, rougeurs, gonflement, suintement et desquamation, ainsi que syndrome physio-pathologique identique : oligurie, œdème, augmentation de poids ; enfin *e.* guérison par les sulfamides.

Milian considère dès lors que l'érythrodermie arsenicale est biotropique comme l'érythème du neuvième jour.

Il rapporte une observation où une érythrodermie immédiate arsenicale, survenant plusieurs années après une érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale antérieure à l'occasion d'une nouvelle absorption de triparsol, a cédé en quelques jours au néococcyl *per os*, ce qui montre le peu de consistance des théories « de sensibilisation » pour expliquer ces faits. C'est la *streptococcie occulte* qui rend compte de tels phénomènes.

Voici les conclusions de ce travail :

I. Il y a deux variétés principales d'érythrodermies vésiculo-œdémateuses arsenicales : les *apyrétiques* et les *fébriles*.

II. Les érythrodermies vésiculo-œdémateuses arsenicales *apyrétiques*, rares d'ailleurs, sont peut-être (?) toxiques pures. On peut cependant trouver le streptocoque dans la sérosité de l'hypoderme.

III. Les érythrodermies vésiculo-œdémateuses arsenicales *fébriles* relèvent plus du streptocoque que de la méiopragie sympathique. Elles reproduisent intégralement le tableau de l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse streptococcique.

IV. Les sulfamidés sont capables de guérir rapidement, voire même d'une façon presque foudroyante, les érythrodermies vésiculo-œdémateuses arsenicales fébriles, ce qui n'est pas le cas de l'hyposulfite ni des diverses thérapeutiques désensibilisantes.

V. Il en est de même pour les rechutes survenant même après plusieurs années, et dues à la reprise intempestive de la médication arsénobenzénique et qui sont, elles aussi, sans doute, le fait d'un biotropisme immédiat streptococcique et non simplement d'une méiopragie sympathique.

VI. Il est peut-être possible de « désensibiliser » les malades qui ont été atteints d'érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale, par un traitement sulfamidé intermédiaire, si la streptococcie occulte peut être guérie par cette médication.

VII. Ces conclusions sont applicables à toutes les érythrodermies vésiculo-œdémateuses médicamenteuses, qu'elles soient dues aux Bi, Au, Hg ou à toute autre médication, si le streptocoque, comme c'est le cas le plus fréquent, paraît en être la cause.

A cette même séance, M. Huriez (de Lille) a apporté plusieurs observations d'érythrodermies vésiculo-œdémateuses arsenicales traitées avec le plus grand succès par les sulfamides. Il a pu mettre en évidence la présence du streptocoque *viridans* dans le sang circulant, fait de la plus haute importance pour l'explication pathogénique comme pour les avantages thérapeutiques.

Karatchentzeff, à la même séance, a publié une autre, observation confirmative.

M. Brulé, à la Société médicale des hôpitaux (26 juin 1942)e a apporté également le fait confirmatif d'une érythrodermi vésiculo-œdémateuse survenue après une injection intraveineuse de cyanure de mercure rapidement jugulée par les sulfamides, ce qui confirme les conclusions précédentes.

M. Gougerot, à la même séance de la Société de dermatologie, a apporté un fait contradictoire intitulé « Échec de la médication sulfamidée dans une érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale ». La malade guérit, mais lentement, après une seule cure de sulfamide.

Dans une communication à la Société médicale des hôpitaux (novembre 1942), « A propos du biotropisme », Milian a indiqué que les réussites foudroyantes ne peuvent être exigées dans tous les cas, et que bien souvent il faut être satisfait d'obtenir rapidement la chute de la fièvre, le relèvement de l'état général, la guérison des complications cutanées ou viscérales, le raccourcissement de l'évolution, et d'éviter la mort.

Il indique les conditions nécessaires de thérapeutique anti-infectieuse et pas seulement sulfamidée pour obtenir des résultats effectifs.

Milian apporte une observation (*Soc. de dermatologie*, octobre 1942) d'érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale qui montre l'*action incontestable des sulfamides sur tous les symptômes de l'érythrodermie.*

Un homme de cinquante-trois ans, après une cure de 914 où il avait reçu deux fois 90 et une fois 105, fait une érythrodermie d'*emblée* fébrile; la fièvre tombe en deux jours par la lysapyrine, la rougeur diminue, il persiste de la desquamation et de l'œdème qui s'effacent en quelques jours. Le malade, alité, fait quelques jours après une nouvelle poussée fébrile à 40° avec prurit intense, rougeur, abondante desquamation. La lysapyrine guérit tout cela en cinq jours. Notons que le prurit disparut douze heures après le début de la poussée, symptôme qu'on pourrait considérer comme toxique, et que l'action thérapeutique se montre d'ordre infectieux, fait inattendu dans nos connaissances médicales actuelles.

Cette disparition du *prurit* n'est pas unique dans les observations de Milian. Un jeune homme, soigné au régiment pour chancre syphilitique, lui est envoyé par son médecin avec une érythrodermie peu œdémateuse, mais fébrile, et avec un prurit intense empêchant le sommeil, et il se grattait sans cesse pendant l'examen. Le prurit disparut en vingt-quatre heures par la lysapyrine.

Mais revenons au premier malade : Une crise d'urémie qui nécessita une saignée interrompit la cure. L'urémie guérie, restait une fébrieule à 37°,5-37°,8, et la peau était redevenue presque normale.

Mais soudain, un matin, 40°, prurit insupportable, rougeur abondante, desquamation. *Tout cela* disparaît en cinq jours par la lysapyrine. La médication sulfamidée n'est pas continuée à cause de l'antécédent urémique.

Aussi, quelques jours après, nouvelle rechute identique, avec même résultat thérapeutique.

En continuant la lysapyrine d'une manière continue à 2 grammes par jour, le malade guérit sans rechute.

Conformément aux remarques faites par Milian dans cette communication, Huriez a soigné par les sulfamides à haute dose une *agranulocytose* avec angine grave survenue au cours d'un traitement arsenico-bismuthique et guérit cette redoutable complication. Milian considère en effet l'agranulocytose non comme une intoxication, mais comme une infection streptococcique de la moelle osseuse, même dans les cas désignés sous le nom de benzolisme professionnel.

Syphilis résistantes. — Milian a étudié les *réactions sérologiques syphilitiques résistantes* qu'il avait autrefois appelées irréductibles (1). L'irréductibilité vraie est rare. Il y a des *résistances primitives*, paralysie générale, névrite optique, kératite interstitielle, paraplégie spasmodique, parfois même syphilis cutanée, qui se montrent d'emblée rebelles à la thérapeutique antisyphilitique, ainsi que leur sérologie. Il y a des *résistances secondaires* à des traitements insuffisants : doses faibles, écart trop grand entre les piqûres, périodes de repos médicamenteux, irrégularité des cures du fait du malade ou de son intolérance. Certains sujets sont peut-être aussi plus difficiles à guérir que les autres.

Les *médications arsenicales* sont le facteur le plus usuel de la résistance médicamenteuse, leur action stimulante se produisant sur le micro-organisme comme sur l'individu, surtout lorsque la crainte des fortes doses fait administrer au patient des doses bien au-dessous du centigramme et demi, et à plus forte raison de 2 centigrammes par kilogramme. La *résistance au mercure* était surtout fréquente avant 1910, quand ce médicament était le seul possédé par les syphiligraphes. On l'observe encore aujourd'hui de temps en temps. La *résistance bismuthique* est fréquemment le fait de l'insuffisance des doses. La plupart des ampoules commerciales renferment moins de 0,08 de bismuth-métal, dose d'autant plus insuffisante que l'excipient huileux en abandonne sur les parois de l'ampoule, sur les parois de la seringue, et qu'une ou deux gouttes perdues dans la manipulation, ce qui est fréquent, diminuent encore la puissance curative. Il faut au moins 0gr,10 de bismuth-métal pour une dose réellement active (Milian et Boulle).

La résistance sérologique n'est pas due à un état particulier des humeurs, tel que la cholestérinémie, comme le voudraient certains auteurs, car les états cholestérinémiques ne s'accompagnent pas de sérologie positive (Weissenbach). Ce sont les syphilis les plus invétérées, les plus graves, les plus difficiles à guérir qui sont séro-résistantes.

Le *traitement des syphilis séro-résistantes* est *prophylactique* par l'institution de traitements massifs suffisants et réguliers ; *curatif* : augmenter les doses médicamenteuses et les rapprocher ; changer de médication : le changement de médicament peut amener une disparition rapide de la séro-résistance. Enfin, possibilité d'employer des médicaments ne faisant pas partie classiquement des médicaments antisyphilitiques habituels : l'or, l'émétine et aussi la malariathérapie.

(1) *La prophylaxie antivénérienne*, août 1942, p. 198.

INDURATIO PENIS PLASTICA

PAR

P. FERNET et A. LAVENANT

Les indurations des corps caverneux sont d'observation banale si l'on y comprend toutes les tumeurs qui peuvent prendre naissance dans les corps caverneux et y produire des lésions aboutissant à l'induration de tout ou partie de ces organes ; mais, sous le nom d'*induratio penis plastica* ou de *nodus*, il faut envisager une forme très spéciale qui a une individualité clinique bien tranchée. Signalée par La Peyronie en 1743, bien décrite par Ricord en 1847, étudiée surtout de main de maître, au point de vue clinique, par Kirby en 1850, puis par Demarquay en 1822, l'*induratio penis plastica* a fait l'objet d'un travail d'ensemble de Tuffier, en 1885, qui nettement établit la distinction entre les différentes variétés. Depuis, de nombreux travaux ont été publiés, et nous signalerons surtout ceux de Mauriac, de Delaborde, de Batut, la thèse de Zislin (1911), inspirée par l'un de nous, l'excellente revue générale de Corbineau en 1918, la thèse de Hardy en 1931, etc...

Parfaitement décrite au point de vue clinique, la symptomatologie de cette curieuse affection est bien connue et presque toujours la même, et n'a guère changé depuis la description de La Peyronie. Seules l'étiologie et la pathogénie prêtent encore à discussion. S'observant le plus souvent chez des sujets âgés de cinquante à soixante ans, l'affection est loin d'être exceptionnelle chez des sujets plus jeunes, et ce fait est important à connaître parce qu'il éloigne, dans ce cas, l'hypothèse d'une manifestation purement arthritique, ou d'involution sénile, comme le pensaient les vieux auteurs.

Le nodus du corps caverneux se présente sous des aspects un peu variables ; parfois, c'est un noyau arrondi, à contours diffus, siégeant sur un point quelconque de l'étendue de l'organe, superficiel à prolongements profonds, et dont la base occupe la paroi supérieure et la cloison, d'où la tumeur s'enfonce comme un coin dans le tissu érectile. Parfois, tout un segment du corps caverneux est envahi et, si la lésion est symétrique, ce qui est rare, elle forme une sorte d'anneau étranglant la verge dans l'érection. Ces noyaux ne sont pas toujours uniques, mais ils sont toujours séparés les uns des autres ; on trouve le long de la verge un véritable chapelet d'indurations inégales.

D'autres fois, il s'agit d'une véritable plaque indurée sous-jacente aux téguments, laissant le corps caverneux libre au-dessous d'elle, allongée, de surface lisse, de consistance cartilagineuse, à bords assez réguliers, qui permettent de la bien limiter.

La palpation en est indolore et le malade ne se plaint de souffrir qu'au moment des érections. Souvent simple gêne, la douleur peut s'accentuer au point de devenir intolérable. C'est cette douleur autant que la déformation de la verge qui conduisent le malade à venir consulter. Cette déformation, si elle ne rend pas tout rapport sexuel impossible, le fait le plus souvent très difficile. Les déviations varient suivant le siège et l'étendue de la tumeur, mais toujours la concavité de la déviation se fait du côté correspondant à cette tumeur.

La verge peut être déviée latéralement, en bas, ou l'extrémité peut ne pas être en érection, ou bien présente une courbure exagérée regardant l'abdomen. Nous n'aurions garde d'omettre de citer les expressions si pittoresques de Ricard, de « pénis qui louche », de « verge en fléau », ou encore d' « érectio humilis ».

La courbure, dit Tuffier, est brusque, elle varie évidemment avec les lésions, mais il n'y a pas de rapport entre l'étendue du nodus et le degré de déviation, et tel malade présentant une grosse plaque indurée a une déviation minime, tandis qu'un autre, présentant de petits nodus de la grosseur d'un pois, souffre atrocement et a un pénis très dévié. Quoi qu'il en soit, on s'explique que la déviation accentuée soit un obstacle à l'éjaculation. « La semence darde intérieurement », disait La Peyronie. Cette affection a un retentissement sur l'état psychique, surtout si le sujet est encore jeune. « Vous ne sauriez croire, disait Fournier dans une de ses leçons cliniques, ce que ces lésions déterminent d'inquiétude, de chagrin, d'affliction profonde, d'hypochondrie. »



L'évolution de cette affection est lente et progressive. Le début en est très insidieux, et le plus souvent le malade ne vient consulter que lorsque l'affection est constituée. Il semble qu'arrivée à un certain stade elle reste stationnaire. La disparition des douleurs vient de ce que le malade a passé l'âge des érections. Cette évolution progressive explique l'échec de certaines interventions chirurgicales pratiquées avant que la lésion soit fixée. Une seule complication a été signalée par Ricard : la rupture de quelques alvéoles du tissu spongieux soit pendant le coït, soit dans les tentatives de redressement de la verge. Il se fait ultérieurement une cicatrisation qui aggrave la déviation.

L'anatomie pathologique confirme les examens cliniques. Le siège de ces indurations est à peu près constant et, comme l'a montré Tuffier, l'induration occupe toujours le corps caverneux et se développe dans la gaine fibreuse qui l'enveloppe, soit sur ses faces latérales, soit dans la cloison qui les sépare, et spécialement dans la région où les deux corps caverneux viennent se rejoindre en avant du pubis.

Ricord pensait à des lésions de phlébite plastique; Nélaton, à une induration secondaire à l'organisation d'un épanchement sanguin résultant de la rupture du tissu du corps caverneux. Ces deux opinions ne peuvent être soutenues dans le cas de nodus vrai. Les noyaux de cavernite chronique se font dans les corps caverneux et non au niveau de la cloison comme dans le nodus, où la lésion porte exclusivement sur la membrane enveloppante. Les examens histologiques, peu nombreux, sont d'accord sur la constitution de la tumeur.

Pour Legueu et la plupart des histologistes, le nodus est constitué par du tissu fibreux presque pur et quelques cellules embryonnaires. Bromberg (1921), par contre, y voit une hyperplasie inflammatoire du tissu fibreux associée à l'exsudation et à la prolifération du tissu conjonctif, et tendant à l'augmentation et à l'épaississement du tissu fibreux. Si la cause de l'inflammation vient à disparaître, l'hyperplasie peut arrêter son évolution.

Ainsi donc, parfaitement définie au point de vue clinique et anatomo-pathologique, l'*induratio penis plastica* ne prête à discussion qu'en raison de son étiologie et de sa pathogénie, qui sont encore très discutées.

Tous les vieux auteurs confondaient les indurations d'origine traumatique avec les indurations inflammatoires et néoplasiques. Dès 1840, cependant, Ricord avait divisé les indurations du corps caverneux en quatre catégories : les indurations traumatiques, inflammatoires, syphilitiques et une variété spéciale qu'il attribuait à une suffusion plastique, *a priori* indépendante de toute condition inflammatoire, et dont la cause lui échappait complètement. Fournier, Diday, Robert admettaient ces quatre groupes.

Kirby, en 1850, décrivait cependant l'induration plastique comme une affection particulière du pénis qu'il rattachait à la diathèse arthritique ou goutteuse. Cameron (de Glascow) pensait aussi qu'il s'agissait de manifestations goutteuses, alors que Verneuil, Duplouy rattachaient cette affection au diabète. Tuffier, en 1885, concluait avec de nombreux auteurs à l'origine arthritique. La question paraissait jugée, mais depuis elle a été reprise, et, si l'on n'admet plus la possibilité de faire rentrer dans le cadre d'une diathèse, si vaste que soit le cadre, une affection qui peut s'observer chez des sujets très différents, les théories qui rattachent l'*induratio* au traumatisme ou à une infection sont encore très discutées, à tel point que Marion déclare complètement hypothétique l'étiologie des indurations et se refuse à donner une théorie pathogénique.

L'origine traumatique est admise par de nombreux auteurs. Les traumatismes de la verge, qu'elle soit en érection ou non, sont-ils susceptibles de provoquer un nodus ? Le plus souvent, il s'agit de rupture du corps caverneux à la suite d'un faux pas du coït. Mais, à côté de ces traumatismes à symptômes bruyants et qui semblent donner lieu à des lésions purement cicatricielles, Heitz-Boyer attribue une grande importance à des traumatismes légers de coïts trop ardents. Toutes les variétés de traumatisme du pénis par des cathétérismes répétés suivis de fausses routes, piqûres, déchirures, peuvent donner des scléroses. Mais l'apparition d'une véritable induration plastique, avec tous ses caractères (évolution lente et progressive), est cependant assez rare après un traumatisme. Il s'agit le plus souvent d'une cicatrice vicieuse, et l'on ne peut affirmer qu'il s'agisse d'un véritable nodus.

L'origine inflammatoire est plus généralement admise, et, de toutes les infections, ce sont la syphilis, la blennorragie et, dans quelques cas, la tuberculose qui ont pu être incriminées.

Il est certain que la syphilis se retrouve assez fréquemment chez les malades atteints d'*induratio penis plastica*. Ricord, Fournier, Batut, Gaucher, dans la thèse de son élève Arion, Milian admettent l'origine spécifique. Accident tardif le plus souvent, l'induration des corps caverneux est rarement influençable par le traitement même intensif et polymédicamenteux, comme il arrive le plus souvent pour les lésions de sclérose syphilitique, mais des améliorations peuvent être constatées, qui semblent bien démontrer que la syphilis est en cause (Milian). Les observations qui signalent des guérisons rapides par le traitement spécifique font penser qu'il s'agissait de gommes des corps caverneux et non d'indurations scléreuses.

La blennorragie est aussi incriminée par de nombreux auteurs. Mauriac, l'un des premiers, a admis l'origine gonococcique. Dans sa forme aiguë, elle donne lieu à des lésions purement inflammatoires ; dans sa forme chronique, elle peut donner lieu à des lésions scléreuses. Une vieille urétrite chronique finit par déterminer une infection de la sous-muqueuse, qui s'infiltre peu à peu jusqu'à l'intérieur des corps caverneux, et la transformation fibreuse se fait ensuite progressivement. Heitz-Boyer pense à l'influence plus directe des diverticules congénitaux. L'inflammation prolongée de ces diverticules, s'entourant de fibrose périphérique, pénétrant profondément dans l'enveloppe spongieuse, pourrait expliquer l'apparition des indurations. Jausion, dans une communication récente (*Société de dermatologie*, novembre 1942), a rapporté l'observation d'un malade atteint d'*induratio penis plastica*, chez qui l'on ne retrouvait dans les antécédents qu'une blennorragie très ancienne et qui conservait cependant une gono-réaction fortement positive.

L'origine tuberculeuse, dans quelques cas rares, a été soupçonnée. L'un de nous avec Zislin, a publié l'observation d'un malade tuberculeux pulmonaire, sans autre affection concomitante, présentant une sclérose des corps caverneux, et les auteurs, avec Escat, admettent que certaines indurations pourraient rentrer dans les scléroses tuberculeuses du type Poncet, comme la rétraction de l'aponévrose palmaire qui, dans quelques cas, peut s'observer conjointement avec l'induration des corps caverneux. Le Fur a publié un cas d'exérèse d'un nodus avec succès partiel, devenu complet à la suite d'un traitement à la tuberculine, chez un tuberculeux pulmonaire.

Mais une nouvelle théorie étiologique a pris naissance plus récemment. Le professeur May (de Montevideo) a émis l'hypothèse des rapports de l'*induratio penis plastica* avec la maladie de Nicolas-Favre. Dans un article paru en 1937, dans *Acta Dermosifilographicas*, et dans une communication plus récente à la Société française de dermatologie (février 1940), M. May a donné la statistique des cas d'*induratio penis plastica* publiés et contrôlés par lui, au nombre de 75, dans 60 desquels (80 p. 100) la réaction de Frei était positive. Dans le cas princeps qu'il a publié, il a été mis sur la voie de l'origine paradénique, parce qu'il a vu, après la persistance de lésions ulcéreuses du gland, survenir l'induration et, plus tard, l'infiltration des lymphatiques du ligament suspenseur de la verge.

Depuis, il a été publié, avec Varela Fuentès, un cas d'*induratio penis plastica* chez un malade atteint de sténose rectale et des cas chez des malades présentant conjointement une maladie de Dupuytren.

Dans les cas d'*induratio* plastique, May recommande, pour pratiquer la réaction de Frei, d'injecter trois dixièmes de centimètre cube d'antigène d'origine humaine, car c'est un syndrome d'évolution sournoise et de pratiquer également l'hémo-réaction de Ravaut, car déjà, avec trois dixièmes de centimètre cube d'antigène, on détermine un crochet fébrile positif.

Nous-mêmes, chez sept malades atteints de sclérose des corps caverneux, avons pratiqué la réaction de Frei. Trois fois elle s'est montrée positive. Dans un cas, que nous avons présenté à la Société de dermatologie, la réaction était fortement positive. Le malade, ancien spécifique, longuement traité, était atteint conjointement de sclérose balano-préputiale, association qui n'a jamais été signalée. Cette conception nouvelle est intéressante, mais les documents ne sont pas encore assez nombreux pour en déduire une conclusion ferme.

Mais, dans de nombreux cas où, malgré des recherches minutieuses on ne trouve aucune cause infectieuse, quelques auteurs se demandent s'il ne faut pas rechercher, chez les malades, une prédisposition plus générale de l'économie à faire du tissu fibreux. L'association fréquente de l'*induratio penis plastica* avec la rétraction de l'aponévrose palmaire, l'association avec des chéloïdes, avec la sclérodermie, avec les coussinets des phalanges et d'autres manifestations fibreuses, même un syndrome oculaire signalé par Funakava et Kitagava, a pu faire suspecter le rôle des parathyroïdes (Coste, Marceron, Mlle Tissier, *Société de dermatologie*, 12 novembre 1942). C'est là une question très complexe et qui demande de nouvelles recherches, mais c'est, en somme, revenir à la

théorie des vieux auteurs, qui admettaient à l'origine de cette affection une diathèse, diathèse arthritique ou diathèse scléreuse.

Nous serons brefs sur le traitement. La thérapeutique médicale n'ayant jamais donné de résultats probants, la majorité des auteurs semblent en arriver à proclamer l'incurabilité de l'*induratio penis plastica*.

Cependant, lorsque l'on trouve des antécédents spécifiques, il est justifié de tenter le traitement. Fournier, Gaucher affirment que, dans certains cas, ils ont obtenu quelques résultats. Milian déclare qu'il faut faire un traitement extrêmement prolongé, en employant successivement le mercure, l'arsenic, le bismuth, et en donnant l'iodure à hautes doses. Ainsi peut-on obtenir des améliorations, mais jamais la guérison complète.

Quelques auteurs ont préconisé le traitement par la thiosinamine, mais le résultat est bien aléatoire, même si l'injection est poussée *in situ*.

Le traitement chirurgical a donné souvent des améliorations manifestes, mais il y a de nombreux échecs et souvent des récidives, car, si l'on obtient la disparition des douleurs et même de l'induration, il n'en reste pas moins du tissu cicatriciel et toujours une déviation pendant l'érection.

Marion, Legueu et l'un de nous pensent que l'extirpation ne doit être pratiquée que lorsque la gêne est trop grande, mais, de toute façon, ainsi qu'Iselin le fait remarquer, l'intervention ne doit être faite que sur une lésion stabilisée.

Seuls les traitements électrothérapiques sont à conseiller. L'électrolyse, employée avec des résultats douteux par Pierre Bazy et Le Fur, semble avoir les préférences de Phélip et de Blanc. La galvanisation a donné à Papin une amélioration au bout de cinq mois.

L'ionisation, selon la méthode de Leduc, employée d'abord par l'un de nous avec des solutions de chlorure de sodium, d'iodure de potassium et de sodium, semble surtout agir sur l'élément douleur, et parfois seulement sur l'induration. Heitz-Boyer a obtenu par la diathermie combinée avec des injections de thiosinamine des améliorations manifestes.

Le traitement radiothérapique, employé pour la première fois par Bernarconi, semble être actuellement le traitement de choix. La radiothérapie a donné, dans les mains de Belot et Lepennetier, Belot et Pellizat, de Fouquiau, de Truchot, de Cottenot, des résultats probants.

Assurément tous les cas ne sont pas guéris, mais les améliorations sont constantes, surtout sur l'élément douleur, et l'on peut dire avec Legueu : « Il est possible que la radiothérapie ne donne pas des succès dans tous les cas, mais elle le donne plus fréquemment que les autres méthodes, à tel point qu'il y a à la retenir comme un des moyens les plus heureux pour traiter une maladie qui, jusqu'alors, était considérée comme d'évolution à peu près fatale, quoique lente. »

La nouvelle conception du professeur May nous a incités à traiter par la sulfamidothérapie un malade atteint de sclérose des corps caverneux et qui présentait une réaction de Frei fortement positive. Le résultat a été nul, de même que dans deux cas à réaction positive, que Milian a traités par les injections d'authiomaline. May et Varela Fuentès auraient eu des améliorations en traitant leurs malades par l'antigénothérapie.

RACHITISME ET SYPHILIS HÉRÉDITAIRE

PAR

le Dr NIEL

Jusqu'à l'avèvement des maladies par carence, l'opinion de Marfan, qui résume celle de ses prédécesseurs, fut généralement admise : « Le rachitisme est dû à une réaction que peuvent provoquer dans la moelle osseuse et sur le cartilage du jeune enfant toutes les infections et toutes les intoxications chroniques. »

Malgré la restriction exprimée par le mot final, cette opinion avait un incontestable avantage : englober dans une formule unique toutes les causes, alors connues, d'altération des tissus. Peu de chance restait au rachitisme d'échapper à ce feu pathogénique concentré.

Il y échappa cependant. Les avitaminoses, rayonnantes du charme de la jeunesse, annexèrent soudain le rachitisme. Et chacun d'applaudir. Car, sans parler de la satisfaction profonde que donne une certitude, quel repos pour l'esprit ! Quelle simplification dans la rédaction des ordonnances ! Vingt séances de rayons ultra-violets et tant de gouttes de vitamide D en solution huileuse.

Mais pourquoi s'arrêter en si bon chemin? Fortement éduqué par une savante « littérature » publicitaire, le praticien franchit le dernier pas. Plus d'ultra-violets, plus de gouttes nauséeuses : une ampoule unique absorbée un matin. C'est tout. Le rachitisme est vaincu. Fortement éduquée elle aussi, la maman réclame une deuxième ampoule pour se prémunir contre les engelures. On n'a pas le cœur de lui refuser cette satisfaction, ni d'affaiblir cet espoir.

Peut-être, dans certains cas, serait-il bon aussi de lui dire en termes nets ou voilés, et avec toutes les précautions d'usage, que l'enfant est devenu rachitique parce qu'il a la vérole.

Autrefois nos maîtres n'omettaient pas de citer la syphilis parmi les causes pouvant favoriser l'éclosion du rachitisme. Sans doute plaçaient-ils cette infection au même rang que « toutes les infections ou intoxications chroniques », et ne mettaient-ils pas en valeur dans leur enseignement l'importance de la syphilis. Toutefois ils en parlaient, sans craindre de passer pour obsédés. Mais à lire certains écrits — et j'ai sous les yeux le chapitre d'un livre qui en fait foi — on pourrait croire que l'humanité est enfin délivrée du redoutable tréponème, à moins qu'une certaine pudeur interdise même d'en évoquer l'image très horrifique.

Il ne s'agit pas de tomber d'un excès dans un autre, ni de remplacer un automatisme par un automatisme différent, en accusant la syphilis de tous les maux. Le rachitisme n'est certes pas une affection syphilitique ; une preuve parmi beaucoup d'autres suffirait à nous en convaincre : l'existence chez les animaux, et en particulier chez le porc, d'un rachitisme typique. Mais vingt années de pratique de la médecine des enfants nous permettent d'affirmer que dans le rachitisme humain les manifestations de l'hérédo-syphilis sont tellement fréquentes que le hasard seul ne saurait expliquer cet accord.

Il est peu fréquent d'observer chez les rachitiques les manifestations classiques et bruyantes de la grande syphilis viscérale, nerveuse ou cutanée. N'en soyons pas surpris et n'en tirons pas hâtivement un argument contre l'influence de la syphilis dans le développement du rachitisme. La syphilis, en effet, acquise ou héréditaire, quand elle se localise d'une manière active et vio-

lente sur un tissu ou un organe, semble y épuiser sa virulence, du moins pendant un certain temps. Une sorte d'allergie élective tissulaire détermine peut-être la localisation, créant une sorte de « zone d'appel » qui paraît protéger momentanément le reste de l'organisme.

Ce sont surtout les « petits signes » de l'hérédo-syphilis que l'on observe chez les rachitiques : appellation bien mauvaise, car certains de ces « petits signes » ont une valeur sémiologique telle qu'un seul d'entre eux suffit pour déterminer le diagnostic ! Signes de probabilité ? Non : signes de certitude, et plus importants peut-être qu'une réaction de Bordet-Wassermann positive.

D'autres manifestations ont moins de valeur. Néanmoins on les observe si fréquemment chez les hérédos qu'il est difficile, quand on les rencontre, de ne pas songer à la syphilis.

Remarquons ici que l'on retrouve dans les descriptions classiques la plupart de ces signes, pêle-mêle, parmi ceux du rachitisme petit ou grand. Ces manifestations pures d'hérédo-syphilis, que l'on peut observer d'ailleurs en dehors de tout rachitisme, créent une véritable confusion. Et c'est là un excellent argument, involontaire, en faveur de la fréquence de l'hérédo-syphilis chez les enfants rachitiques.

I. — Signes de certitude.

Les signes d'*hérédo-syphilis certaine* communément observés chez les petits rachitiques sont les suivants :

1. *Les malformations symétriques des os de la voûte cranienne.* — Le développement exagéré des bosses frontales réalise ce que l'on appelle le front olympien.

La saillie des bosses pariétales, le crâne natiforme.

L'ensemble de ces déformations, jointes ou non à un certain degré d'hydrocéphalie, est *absolument typique.* Même quand elles sont légères, elles donnent à l'enfant un aspect si caractéristique, une expression si particulière du visage pâle, souffreteux, blafard, aux chairs molles, qu'il est impossible de s'y tromper : la syphilis a signé son œuvre.

« C'est là du rachitisme cranien, dira-t-on ; le Wassermann est négatif, les parents sains, le grand-père bien droit... » Mais non, mais non : la vérole, rien que la vérole.

2° *Les lésions dentaires.* — Aussi importantes sont les lésions des dents. Leur origine est toujours une altération de l'émail, insuffisant ou absent sur certaines zones.

Tantôt c'est la zone du collet qui n'est pas protégée. Il en résulte des caries dentaires qui détruisent les dents à leur base et finissent par les décapiter au ras de la gencive.

Tantôt c'est le bord distal de l'incisive qui manque d'émail et qui apparaît jaunâtre, aminci, strié, limité par un bourrelet d'émail resté sain : c'est la dent en tournevis.

La partie non protégée s'érode souvent, prend une forme semi-lunaire. La lame du tournevis se déforme en croissant, et voici la dent de Hutchinson. Va-t-on en contester l'origine syphilitique?

3° Plus discrètes, mais aussi caractéristiques, des lésions peuvent apparaître *sur les ongles.* A vrai dire on les observe chez le jeune enfant moins souvent que chez l'adulte. Mais, quand on voit sur un ongle ces dépressions en cupule, en « tête d'épingle », souvent bien alignées suivant l'axe, et que Milian a décrites, on peut affirmer, en l'absence de toute lésion mycosique locale, que la syphilis est en cause. Ces dépressions sont le témoin *de foyers de tréponèmes en activité* dans la matrice.

4° L'hépatomégalie simple n'est pas un signe certain d'hérédo-syphilis. Souvent, chez les rachitiques, l'évasement du thorax détermine un abaissement du foie, qui, sans être hypertrophié, devient accessible au palper abdominal. Mais souvent aussi ce foie abaissé est *dur;* son bord inférieur, régulier, tranchant, butte contre la pulpe des doigts, qui dépriment légèrement, de bas en haut, la paroi abdominale relâchée.

Hépatomégalie discrète et sclérose hépatique précoce, voilà deux signes associés d'une extrême fréquence chez les rachitiques et qui suffisent, en l'absence même d'une splénomégalie cliniquement décelable, pour affirmer la syphilis.

5° *Le développement exubérant du tissu lymphoïde* s'observe chez beaucoup de rachitiques. Quand cette anomalie est précoce, elle est l'indice que, dès avant la naissance, l'enfant a dû se défendre durement. Contre quelle agression?...

L'hypertrophie congénitale du groupe lymphoïde rhinopharyngé est un signe certain d'hérédo-syphilis.

6° Enfin, on a pu ranger parmi les lésions du rachitisme précoce le ramollissement parcheminé et douloureux des zones osseuses occipito-pariétales, décoré du nom barbare de cranio-tabes. On conçoit mal un rachitisme apparaissant au cours des premières semaines de la vie. Pour notre part, *jamais* nous n'avons vu de craniotabes que chez des hérédo-syphilitiques, et *toujours* cette lésion a rapidement guéri par le traitement spécifique.

Répétons-le : *chacun des signes précédents a la valeur d'une certitude.* Ce ne sont pas des dystrophies inertes et fixées par l'hérédité morphologique, mais bien *les indices de foyers tréponémiques qui ont été ou sont encore en activité.* En ce sens, ils s'opposent aux manifestations suivantes de nature nettement dystrophique et que nous ne ferons que citer, sans les faire entrer en discussion, bien que de très nombreuses observations nous aient convaincu de la fréquence d'une tare syphilitique ancienne chez les sujets porteurs de ces malformations. Nous les décrirons donc sous la rubrique : signes de probabilité.

II. — Signes de probabilité.

Ce sont surtout les *dysmorphogenèses asymétriques de l'axe cranio-vertébral,* accompagnées ou non de torticolis congénital.

1° Asymétries de la voûte cranienne (mises à part celles qui résultent d'un céphalhématome guéri et qui sont alors toujours d'origine syphilitique) ;

2° Dysmorphogenèses du massif facial, et en particulier du maxillaire supérieur, entraînant des anomalies de l'arc dentaire, de l'os palatin, des voies nasales, et des asymétries de la face ;

3° Dysmorphogenèses vertébrales ou vertébro-costales provoquant des déviations précoces ou tardives du rachis et des déformations variées des arcs sterno-costaux.

Beaucoup de rachitiques sont atteints de ces dystrophies, *qui ne sont d'ailleurs en aucune façon des lésions rachitiques,* quoi qu'on en ait dit. Elles résultent, à notre avis, d'une altération des centres nerveux qui règlent le développement morphologique. Très souvent elles s'accompagnent d'un syndrome neurologique discret qui signe leur origine : Asymétrie de la langue atteinte d'une légère hémiatrophie et qui est tirée de travers, — Strabisme, — Inégalité pupillaire, — Troubles de l'élocution, — Asymétrie de la mimique, — Hémi-hypotonies musculaires ou zones de contractures, mises en évidence par le

ballottement inégal des extrémités distales des membres, — Manque d'homogénéité des réflexes tendineux, — Absence fréquente du réflexe cutané abdominal, — Persistance au delà des délais normaux du réflexe cutané plantaire en extension et discordance de sa réponse à droite et à gauche. Tous ces petits signes, plus ou moins groupés, sont l'indice de l'atteinte discrète, mais certaine, des centres nerveux. Or la syphilis héréditaire est la cause la plus fréquente d'altération précoce de ces centres.

En résumé, considérées dans leurs rapports avec l'hérédo-syphilis, les manifestations rachitiques peuvent être classées comme suit :

1° *Rachitismes purs*, où l'on ne trouve de signes d'hérédo-syphilis ni par l'examen du sujet, ni par l'étude de ses antécédents héréditaires. Notre statistique personnelle ne nous fournit que 10 p. 100 environ de ces cas sur l'ensemble des malades observés ;

2° *Rachitisme s'accompagnant de signes certains d'hérédo-syphilis :* 55 p. 100 des cas ;

3° *Cas douteux* dans lesquels l'hérédo-syphilis est probable, quoique non démontrée : 35 p. 100.

Parmi les infections et intoxications chroniques qui favorisent l'éclosion du rachitisme, l'hérédo-syphilis occupe ainsi une place de choix. Sans doute objectera-t-on, une fois de plus, que cet exposé, si toutefois on en admet les termes, ne fait que démontrer la fréquence de l'hérédo-syphilis. Sans prétendre convaincre ceux qui ne veulent pas être convaincus, nous croyons que certains signes probants de la syphilis héréditaire interfèrent avec ceux du rachitisme suivant une fréquence telle que cette opinion ne saurait être défendue. La négativité habituelle de la réaction de Wassermann n'est pas un meilleur argument. Elle est courante dans la plupart des hérédo-syphilis atténuées, celles qui justement préparent le lit du rachitisme. En aucun cas cette négativité ne saurait infirmer un diagnostic étiologique basé sur des signes cliniques indiscutables, ni faire rejeter un traitement spécifique.

Il serait puéril de nier l'importance de la vitamine D dans le traitement du rachitisme. Certains rachitiques guérissent rapidement et complètement à l'aide de cette thérapie, surtout quand on l'associe à l'irradiation ultraviolette et à une hygiène alimentaire convenable. Mais souvent aussi les vertus de l'« ampoule unique » n'apparaissent pas clairement. Condition sans doute nécessaire, l'apport complémentaire en vitamine D se montre insuffisant. Le rachitisme guérit mal. Pendant des mois l'enfant se traîne dans un état de santé déplorable que la répétition des cures ne parvient pas à modifier. Que lui manque-t-il donc?... Simplement un peu de mercure. Car c'est par le mercure qu'il convient tout d'abord de compléter le traitement de nombreux rachitiques :

1° Ceux qui présentent des signes certains ou simplement douteux d'hérédo-syphilis ;

2° Ceux qui n'en finissent pas de guérir.

Bien que le sujet qui nous occupe ne comporte pas l'exposé du traitement de l'hérédo-syphilis, nous préciserons cependant quelques règles de cette thérapeutique adaptée au rachitisme.

Il vaut mieux, en principe, employer d'abord le mercure, pour éviter le risque de réactivation d'une syphilis en sommeil. Il nous a semblé d'ailleurs que le mercure exerce sur les lésions rachitiques une action élective, plus puissante que celle du bismuth et des arsénobenzènes. Malgré l'imprécision du dosage, notre préférence va aux frictions d'onguent napolitain, réservant la voie digestive aux formes légères ou douteuses.

Rappelons, parce qu'elles sont très souvent méconnues, quelques précautions indispensables :

1° Pas de traitement mercuriel intensif chez les jeunes enfants dont la cuti-réaction à la tuberculine est nouvellement positive. Chez les plus grands il sera prudent, avant de commencer un traitement spécifique, de s'assurer que la primo-infection tuberculeuse n'est pas évolutive.

2° Pas de traitement mercuriel — et ceci concerne particulièrement les frictions — tant que le rhino-pharynx et les dents sont le siège d'infections pyogènes importantes. On provoquerait, presque à coup sûr, des poussées inflammatoires focales aiguës, dont le moindre inconvénient serait l'arrêt du traitement et l'affaiblissement du malade. Notons que le bismuth présente le même inconvénient.

3° Nécessité impérieuse de faire fréquemment un contrôle de l'albumine urinaire chez tout sujet soumis à un traitement spécifique.

Le traitement hydrargyrique est toujours suffisant pour assurer, dans un très court délai, la guérison des lésions osseuses rachitiques qui résistent au traitement classique. Cette rapidité d'action peut faire illusion, et l'on n'a que trop tendance à ne plus traiter un enfant qui paraît guéri de son rachitisme et dont l'hérédo-syphilis ne semble pas évoluer. Il faut bien se convaincre cependant que le mercure vient d'entamer à peine la résistance de la syphilis. Un traitement long et persévérant reste indispensable. Et tout d'abord l'arsénobenzol doit suivre sans tarder la cure mercurielle. A ce moment, nous le préférons au bismuth, car il réduit rapidement les anémies tenaces, qui persistent après la guérison apparente du rachitisme.

AU SUJET DE LA SYPHILIS HÉRÉDITAIRE

PAR

Ph. LEDOUX

Il y a des divergences au sujet de la symptomatologie. On entend souvent dire :

— X... voit trop de syphilis héréditaires !

A quoi d'autres rétorquent :

— Y... n'en voit pas assez !

Il faudrait arriver à voir la syphilis héréditaire où elle est, au moins dans la plupart des cas ; il faudrait que ceux qui ont la responsabilité de l'enseignement médical arrivent à se mettre d'accord sur un certain nombre de gros signes. Je ne sache pas que ce travail ait jamais été fait, chacun se contentant de jeter l'anathème sur le diagnostic du voisin. Je voudrais pouvoir étudier cette symptomatologie dans son ensemble mais, étant donné le peu de place dont je dispose, je ne pourrais arriver qu'à faire une énumération sans aucun intérêt. Je préfère insister sur des signes qui ne me paraissent pas connus, alors qu'ils méritent de l'être.

Augmentation de volume de la rate. — Elle est à peu près constante.

On la recherchera le malade debout, l'avant-bras replié sur la tête, en percutant, pour commencer, suivant une ligne oblique partant à peu près du milieu de la clavicule pour aboutir à l'angle sacro-iliaque. On trouvera la rate mate ou seulement submate et s'étendant souvent sur une large surface. Par analogie avec ce qui se passe pour le paludisme, où les hématozoaires bourrent

la rate, j'utilise un médicament comme l'*épine-vinette*, qui jouit de la propriété de contracter les éléments élastiques. J'espère par ce procédé chasser les éléments tréponémiques vers la circulation générale, où les médicaments spécifiques exercent plus facilement leur action. Mes expériences ne sont pas suffisamment nombreuses pour me faire une opinion définitive. Mais je crois qu'on peut augurer quelque bénéfice de cette méthode de traitement.

Les chairs molles. — « C'est tout à fait comme le ventre d'un lapin », me dit un jour la mère d'une de mes malades.

Et, en effet, les mollets, les cuisses et les fesses donnaient cette sensation lorsqu'on les palpait. C'est depuis ce moment que je cherche systématiquement ce signe. Je ne voudrais pas qu'on sourie, mais le meilleur moyen c'est de *pincer les fesses*. Et très souvent on obtient cette réponse :

— Oui, je pesais 4 kilos (ou davantage) à ma naissance !

Ce signe est moins fréquent que l'augmentation de volume de la rate. Si l'on admet qu'on trouve celui-là dans 80 p. 100 des cas, les *chairs molles* ne se voient que dans 50 p. 100.

Chez l'homme on le rencontre moins que chez la femme. Quand il existe, le volume des fesses est très réduit, le fond de pantalon est comme vide : ce sont des *fesses de pauvre homme*.

Le sacrum semble tendre vers la verticale, ce qui, avec leur dos rond, donne à ces hommes une allure concave en avant.

Chez la femme, les fesses conservent le plus souvent un volume capable de tromper. Le sacrum garde son inclinaison, mais les fesses ont tendance à pendre, les chairs à crouler, ce qui détermine quelquefois dans la partie moyenne une dépression dans laquelle on pourrait mettre le poing ou une grosse orange. C'est pour éviter ces difformités et leur ballottement à la marche que les femmes mettent des gaines qui leur restituent une forme plus voisine du naturel. Ces gaines ont un autre avantage : elles soutiennent le ventre, car il y a souvent en même temps laxité des muscles du ventre et tendance à la ptose. Les femmes disent qu'elles se sentent soutenues.

Il arrive qu'on n'ait pas besoin de faire déshabiller ces malades pour porter le diagnostic de syphilis héréditaire. Il suffit de les voir danser en robe du soir, le bras droit étendu. La peau du bras pend et ballotte. Mon diagnostic a beaucoup étonné une dame qui était encore tout enveloppée de ses fourrures. Je lui expliquai que je pouvais avancer mon diagnostic avec une certaine certitude parce que j'avais vu sa sœur, une jolie actrice, pendant qu'elle était en scène, très légèrement vêtue.

La preuve de l'origine de ce signe, c'est qu'il disparaît en deux ou trois mois par le traitement.

Un autre signe du même ordre, mais que les médicaments spécifiques n'influencent que fort peu, ce sont les *seins tombants*. Ils s'accompagnent toujours de plusieurs signes de la maladie congénitale.

Le signe des dix ans. — Il y a des formules classiques, dont certaines sont passées dans le langage courant.

Voltaire disait que les enfants trop spirituels meurent jeunes. Il arrive en effet trop souvent que ces enfants meurent vers l'âge de dix ans.

C'est aux environs de vingt ans que les jeunes présentent des signes de tuberculose du sommet. On dit des jeunes gens qu'ils ont contracté la maladie au régiment. D'autres fois ce sont les bains de soleil pris sur la plage dans le plus simple appareil qui sont incriminés.

Balzac a montré que la *femme de trente ans* subit une crise psychologique, morale et même physique.

Tout le monde parle de l'*âge critique* des hommes, quarante ans, des *maladies de la cinquantaine*.

C'est aux environs de soixante ans que certaines femmes (l'œil hagard, pâles, les mèches folles parce que sèches et raides) rendent la vie impossible à leur entourage.

La vie pathologique des individus semble donc suivre une courbe sinusoïdale dont les sommets sont marqués par les dizaines d'années. Chez les hérédo-syphilitiques cette courbe peut être modifiée chaque année par deux maxima : au printemps et à l'automne. Il y a longtemps que Spillmann, de Nancy, a montré que les réactions sérologiques étaient plus souvent positives au printemps. On n'a pas signalé le même phénomène à l'automne. Chacun sait cependant la nocivité pour les vieilles gens de l'époque de la chute des feuilles.

Quand on constatera que l'état pathologique d'un malade s'aggrave à ces deux saisons, et surtout aux environs de la dizaine d'années, on devra songer à la syphilis surtout à l'héréditaire.

Voici deux exemples de ce que j'avance :

Un de mes malades se soignait, mais d'une manière insuffisante. Le 21 mars, à quelques jours de ses cinquante ans, une tuméfaction importante apparut à la partie inférieure et interne du fémur gauche, au voisinage du genou.

Elle céda au traitement bismuthique.

Je précise que le 20 mars ce malade n'avait aucune manifestation pathologique à ce niveau.

Autre exemple :

Je suis très lié avec un brillant officier. Or je n'avais pas entendu parler de lui depuis un an, ce qui m'étonnait fort, étant données ses habitudes et notre amitié. Or, un jour de novembre, je le vis enfoui dans un gros pardessus, remontant les Champs-Élysées. Je donne ce détail pour montrer qu'il n'était pas question de l'examiner. Il me parut ne plus être que l'ombre de lui-même. Il me conta qu'il souffrait d'un pseudo-rhumatisme infectieux que des maîtres de la Faculté n'avaient pas réussi à guérir. Le mal avait commencé en avril, s'était un peu calmé l'été et reprenait maintenant de plus belle. Il ne sortait pour ainsi dire plus. Par un de ses parents, médecin, j'appris que la situation était telle que cet officier était sur le point de démissionner. Je dis que la situation n'était probablement pas désespérée et qu'il y avait encore quelque chose à tenter :

— La thérapeutique employée n'a donné que des mécomptes parce qu'il ne s'agit pas de pseudo-rhumatisme infectieux, mais de douleurs rhumatoïdes hérédo-syphilitiques !

— Comment avez-vous pu faire ce diagnostic puisque vous n'avez pas examiné le malade ?

— Parce qu'il a quarante ans et que les acmés de sa maladie se présentent au printemps et à l'automne !

— Je suis d'autant plus intéressé par ce que vous me dites que je suis sûr qu'il y a du tréponème dans la famille ; mais les consultants n'ont pas voulu envisager cette hypothèse, car toutes leurs recherches ont été vaines !

On suivit donc mon avis. Ce malade fut mis au traitement bismuthique, et six mois après il pouvait suivre les manœuvres, avec une canne encore, mais il les suivait.

Et il a pu continuer brillamment sa carrière.

UNE HYPERTROPHIE PROSTATIQUE SYPHILITIQUE

PAR
G. MILIAN

J'ai été frappé depuis longtemps de la fréquence de l'hypertrophie prostatique chez les syphilitiques. Mais les conditions de ma clientèle hospitalière ou privée ne m'ont jamais fourni les moyens d'étudier cette question et d'en élucider les rapports.

Quand l'hypertrophie prostatique est déclarée, il est aussi difficile de la réduire par un traitement que de réduire une cirrhose chez le syphilitique le plus avéré. La sclérose n'est pas très docile au mercure ou à l'arsenic. Or, si l'hypertrophie prostatique est volontiers adénomateuse, elle est sûrement fibro-adénomateuse au même titre que l'adéno-fibrome du sein. La démonstration de la nature syphilitique d'une hypertrophie prostatique est donc difficile à faire par la seule thérapeutique des cas déclarés.

Il m'a été donné d'observer chez un homme jeune une hypertrophie prostatique, à son début par conséquent, et qui rétrocéda rapidement par le traitement antisyphilitique (Obs. 10382). C'est là une contribution à la question.

Voici cette observation, que l'on pourra peut-être discuter, mais qui peut servir de point de départ à des recherches nouvelles. Je la publie avec tout ce qu'elle peut comporter de réserves.

M. W..., âgé de vingt-sept ans, professeur dans un lycée, vient me consulter le 23 avril 1940, parce que, ayant eu la blennorragie trois ans auparavant, il en eut une seconde en septembre 1939, soignée par les lavages et le dagénan, mais qui, malgré cela, laissait encore une goutte le matin et des urines troubles au premier jet.

La goutte renferme des polynucléaires et est, pour ainsi dire, amicrobienne.

Je lui prescris un traitement de lysapyrine (six comprimés par jour), associé à une injection intramusculaire du même produit, matin et soir, cela pendant une semaine, puis quinze jours de santal, et de nouveau une cure de lysapyrine.

Après quoi, repos un mois et recommencer.

Je le revois le 27 septembre 1940, ayant fait correctement son traitement. Il n'y a pas de goutte à l'expression du canal, mais il y a encore de nombreux filaments dans l'urine.

La *prostate* examinée est *double du volume normal*, mais uniformément hypertrophiée, ferme de consistance, sans point fluctuant, sans la moindre sensibilité.

Je lui prescris une cure analogue à la précédente, mais avec le dagénan et le soludagénan.

Un mois après, l'état est stationnaire ; pas de goutte à l'expression, nombreux filaments dans l'urine.

Je le revois un an après, le 31 juillet 1941, car il désire savoir s'il est encore contagieux et s'il peut se marier sans risque de contaminer sa femme.

Ce jour, il n'y a pas de goutte à l'expression, les urines sont claires, avec quelques rares filaments. La spermoculture est négative. La gono-réaction est H_8. Il semble donc en parfait état, et je pense qu'il peut se marier.

Mais une seule chose est tracassante : la prostate a augmenté de volume. Elle a, au moins, 8 à 9 centimètres de largeur. Elle est dure. Un urologue, consulté à ce sujet, constate que, vu l'absence de phénomènes fonctionnels, il n'y a pas à se préoccuper d'extirpation, mais que néanmoins cet organe demande à être surveillé, afin que l'intervention puisse être faite dans les meilleures conditions, au moindre petit symptôme urinaire.

Devant cette hypertrophie dure de la prostate, de laquelle la blennorragie ne semblait pas responsable, je songeai que, malgré l'absence de toute syphilis avouée et malgré une sérologie négative, à cause de mon impression très vive de fréquence de l'hypertrophie prostatique chez les syphilitiques, cette infiltration diffuse et dure de la prostate pouvait relever de la syphilis, et je lui prescrivis un traitement buccal consistant en cachets de calomel, $0^{gr},04$ par jour pendant un mois, $0^{gr},06$ par jour le mois suivant. Ce traitement fut fait régulièrement. Le malade vint me revoir le 3 octobre 1941, soit deux mois après.

A ma grande stupéfaction, la prostate avait diminué de moitié en volume. La face postérieure, au lieu d'être bombée vers le rectum, était plate ; sa consistance elle-même avait diminué.

On ne peut invoquer ici l'ouverture d'un abcès ignoré de la prostate. A aucun moment le malade, dont les urines étaient devenues claires, n'avait remarqué une modification quelconque de celles-ci, qu'il examinait systématiquement, et à aucun moment non plus il n'y eut évacuation purulente par le rectum. A aucun moment non plus il ne présenta le moindre phénomène fébrile.

Il semble donc que, malgré l'absence d'antécédent syphilitique avoué, on puisse parler chez cet homme de vingt-huit ans d'une hypertrophie syphilitique de la prostate, puisque, alors qu'elle se maintenait et augmentait progressivement depuis un an, elle rétrocéda à peu près entièrement en deux mois, par un traitement antisyphilitique ayant consisté en absorption par la bouche de calomel, 4 centigrammes par jour pendant un mois, 6 centigrammes le mois suivant.

Il ne semble pas qu'on puisse incriminer la blennorragie, dont cet homme n'avait jamais présenté que des manifestations légères et qui, au moment même de son hypertrophie prostatique, présentait une urine normale, une gono-réaction négative (elle avait été six mois avant positive) et enfin une spermo-culture également négative.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le strabisme, indice de prédisposition familiale aux infections à affinité neurotrope.

Dans une récente publication, M[lle] M. HADOT a poursuivi, sur le conseil du professeur Perrin (de Nancy) et sous la direction de son père, le D[r] Hadot, de Pouxeux, une intéressante étude (Les prédispositions familiales aux infections à affinité neurotrope. Importance du strabisme comme indice de ces prédispositions, *Thèse de Nancy*, Imprimerie Wagner, Nancy). Après avoir rappelé la série des travaux qui montrent qu'« il y a une prédisposition et une résistance aux infections transmises selon les lois héréditaires et faisant partie des qualités du gène », elle groupe un assez grand nombre d'observations de polio-myélite aiguë épidémique, dans lesquelles, avec ou sans autre maladie familiale, le strabisme peut être retrouvé chez divers membres de la famille. Elle a fait des constatations analogues lors d'encéphalite épidémique, de sclérose en plaques, de chorée, d'encéphalite infantile primitive, de paralysie diphtérique. Mais elle souligne en même temps la rareté de ces affections chez le strabique lui-

même, si bien que cette tare conférerait à celui qui en est porteur une immunité relativement aux infections à virus neurotrope. L'auteur rappelle alors l'opinion de Valude, pour lequel strabisme égale névropathie héréditaire, et groupe une série d'arguments, basés sur les doctrines des généticiens, qui montrent que le strabisme dépend d'une hérédité vraie. Mlle Hadot s'efforce ensuite d'expliquer pourquoi les strabiques demeurent indemnes à l'égard des infections à affinité neurotrope. Sans la suivre dans la discussion de ces problèmes, encore assez obscurs, il faut retenir de ce travail, appuyé sur des faits incontestables, que les prédispositions familiales semblent exister au maximum dans les familles dans lesquelles un membre est atteint de strabisme, que ce membre semble être lui-même à l'abri de ces atteintes neurotropes des infections ; l'anomalie strabique proviendrait d'une hérédité vraie et constituerait un caractère mendélien transmissible indéfiniment. Le sujet exposé dans ce travail mérite d'être repris et poursuivi à la lumière des quelques jalons posés par Mlle Hadot.

P. LEREBOULLET.

Les complications respiratoires de la coqueluche.

Trois thèses émanant du service de R. Marquézy, où, depuis 1937, ont été soignés 2 532 coqueluchеux de tout âge, ont mis au point cette question.

Mlle MAGE a étudié la *dilatation aiguë transitoire des bronches* et l'*expectoration purulente au cours de la coqueluche* (exploration lipiodolée) (Paris, 1942, R. Foulon). L'expectoration purulente peut survenir très précocement au cours de toutes les variétés de coqueluche ; elle est d'abondance variable (10 à 200 centimètres cubes). Elle s'accompagne dans la plupart des cas de fièvre, souvent du type oscillant, avec des manifestations pulmonaires variables. Les modifications radiologiques sont fréquentes, mais non caractéristiques : coulées paracardiaques, flous des diaphragmes, comblement des sinus costo-diaphragmatiques et surtout images paravertébrales des bases. Les examens lipiodolés bronchiques montrent que, dans 41 p. 100 des cas, il existe une dilatation des bronches plus ou moins importante. L'expectoration purulente de la coqueluche évolue toujours favorablement, quelle que soit son intensité, qu'elle s'accompagne ou non de signes pulmonaires, de modifications radiologiques et de dilatation des bronches. Du point de vue physiologie pathologique, Mlle Mage émet l'hypothèse que la toxine coquelucheuse, qui est neurotrope, irrite les nerfs bronchiques, d'où à la fois la distension et la bronchorrée.

La thèse de M. J. DI MATTEO est intitulée : *Les broncho-pneumonies de la coqueluche. Étude anatomo-pathologique. Essai d'interprétation physio-pathologique* (Paris, 1942, R. Foulon). Les broncho-pneumonies restent la plus grave complication de la coqueluche : 60 p. 100 des décès leur sont dus ; elles frappent surtout les enfants au-dessous de deux ans. Leur seule particularité clinique est l'existence d'une expectoration muco-purulente ; elles n'influent guère sur les quintes. Les formes traînantes sont rares et graves. Les formes suraiguës rentrent dans le cadre général du « syndrome malin ». Leur aspect radiologique ne les différencie pas nettement des coqueluches sévères et prolongées. Leurs lésions sont polymorphes. Du point de vue physio-pathologique, l'auteur admet l'existence d'un facteur nerveux, la toxine du bacille de Bordet et Gengou, déterminant une rupture de l'équilibre neuro-végétatif localisée à la sphère pulmonaire ou généralisée à tout l'organisme.

Les *atteintes pleurales* sont plus fréquentes au cours de la coqueluche qu'on ne le croit communément : 51 cas sur 971 malades observés en 1940-1941 à l'hôpital Claude-Bernard, et ce pourcentage serait dépassé si l'on pouvait systématiquement examiner radiologiquement toutes les coqueluches. C'est ce qui ressort du travail de M. A. PELLERIN (« Les réactions pleurales au cours de la coqueluche. La pleurésie médiastine », *Thèse de Paris*, 1942, R. Foulon). Elles peuvent se voir dans toutes les formes de la maladie ; rarement contemporaines de la broncho-pneumonie, elles accompagnent souvent la bronchorrhée purulente. Le diagnostic se fait généralement par la constatation d'une matité nette avec résistance au doigt à limite supérieure précise, plus ou moins étendue suivant qu'il s'agit d'épanchement de la grande cavité ou de la plèvre médiastine. Le liquide, en général peu abondant (10 à 20 centimètres cubes au plus), est le plus souvent puriforme aseptique, parfois séro-fibrineux, rarement purulent. L'étude radiologique de ces malades, en dehors des images habituelles, révèle souvent (11 cas) une ombre triangulaire paravertébrale souvent due à un foyer congestif, parfois attribuable à une atélectasie par dilatation des bronches. L'origine de ces réactions pleurales ne semble pas due, comme le soutenaient les classiques, à une surinfection, mais paraît dépendre des modifications broncho-alvéolaires en rapport direct avec l'affection coquelucheuse elle-même.

FR. SAINT GIRONS.

Coqueluche et polynévrites.

C'est surtout au cours des coqueluches intenses, souvent compliquées de manifestations broncho-pulmonaires, qu'apparaît une complication nerveuse rare : la *polynévrite*, dont Mlle C. DUTILH rapporte 3 cas et dont elle a retrouvé 6 observations authentiques dans la littérature (*Thèse de Paris*, 1942, A. Legrand). Les polynévrites frappent les enfants de trois à huit ans ; leur apparition est tardive, avec troubles sensitifs peu marqués. Il s'agit habituellement de formes pures paraplégiques à type pseudo-tabétique ou quadriplégique ; mais on peut voir des formes généralisées, des formes associées à des lésions médullaires et centrales. Leur pronostic est favorable du point de vue vital comme du point de vue fonctionnel, sauf le cas de processus diffus avec participation médullaire ou centrale. Les infections intercurrentes surajoutées à la coqueluche ne semblent pas jouer un rôle dans la pathogénie de ces polynévrites : elles semblent dues à la toxine du bacille de Bordet et Gengou. Le meilleur traitement paraît être l'ionisation iodée transcérébro-médullaire.

FR. SAINT GIRONS.

Troubles consécutifs au curettage utérin : leur traitement.

L'utérus possède-t-il réellement un rôle endocrinien, et les troubles consécutifs au curettage, tels qu'on a pu les observer de manière presque expérimentale en Russie, sont-ils dus à l'avortement lui-même ou, au contraire, à la lésion chirurgicale de l'endomètre ?

G. JEANNENEY et G. HIRTZ (de Bordeaux) estiment que la rupture brusque de l'équilibre hormonal que crée l'interruption de la grossesse n'est qu'accessoire ; l'essentiel est le curettage, avant tout le curettage appuyé. Aussi les troubles se rencontrent non seulement après les interventions pour rétention placentaire, mais encore après curettage pour polype. Ici, toutefois, ils ne se retrouvent que si l'amputation de l'endomètre a été importante (*Gynécologie et Obstétrique*, t. XLI, nos 9-10, 1941, p. 349).

Les symptômes de cette insuffisance hormonale sont avant tout des troubles menstruels. Presque jamais des troubles du rythme menstruel, mais des aménorrhées ou dysménorrhées.

Les aménorrhées peuvent s'accompagner de symptômes divers : céphalée, pesanteur mammaire ou abdominale, lombalgies. Si elles se prolongent, elles entraînent des troubles du métabolisme avec obésité et frigidité. D'autres fois, les règles sont simplement diminuées d'abondance ou accompagnées de douleurs surtout marquées le premier jour.

La pathogénie de ces troubles est délicate : certes, ils succèdent indiscutablement à l'amputation de l'endomètre. Mais par quel mécanisme agit-elle ? Suppression de la sécrétion hormonale de l'utérus, perturbation de la réceptivité utérine aux incitations hypophyso-ovariennes ? Il est difficile de répondre. L'opothérapie utérine amène la guérison, ce qui ne permet pas de conclure dans un sens ou dans l'autre.

Le traitement, en dehors de cette opothérapie, comportera d'abord la délicatesse du curettage et la vitamine E. On y ajoutera suivant les cas la folliculine, la lutéine ou les sels de testostérone. Si la muqueuse ne se régénère pas, la greffe utérine, soit à distance, soit *in situ*, peut être indiquée.

ÉT. BERNARD.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — N° 86

LA CHRYSOTHÉRAPIE INTRAPLEURALE

TRAITEMENT COMPLÉMENTAIRE DU PNEUMOTHORAX ARTIFICIEL

PAR

J. VIDAL

Professeur à la Faculté de médecine de Montpellier.

L'action du pneumothorax artificiel est d'autant meilleure que ce traitement fait plus rapidement la preuve de son efficacité ; le but, toujours poursuivi, est donc de réaliser le plus rapidement possible cette efficacité d'action. Pour y parvenir on dispose, entre autres moyens, des injections irritatives intrapleurales. Je ne parlerai ici que des injections de sels d'or, puisque c'est à elles que j'ai eu recours, de préférence.

On avait d'abord utilisé ces injections intrapleurales pour traiter des épanchements pleuraux, et en particulier des épanchements purulents. L. Kindberg et Royer de Véricourt (1) constatèrent ainsi pour la première fois en 1929 que la chrysothérapie intrapleurale était susceptible d'améliorer le collapsus et capable d'affaisser une caverne située dans un moignon pulmonaire jusque-là irrétractile.

Labesse (2) poursuivit ces tentatives, bientôt reprises par L. Kindberg (3, 3 *bis*) et ses élèves, puis par Pavie, Lefèvre et Rossignol (4) ; Lafosse (5), Lowys et Lafay (6). Peu de temps après, Amat (7) publiait ses résultats et comptait 26 succès sur 38 cas traités.

Mon expérience personnelle date de trois ans et demi ; interrompue par la guerre, elle porte actuellement sur 42 cas, dont certains (26) ont été utilisés et publiés dans la thèse de mon élève, Mme Lescure (8).

Les résultats obtenus ont été si encourageants qu'on est surpris qu'une telle méthode thérapeutique ne soit pas plus largement employée et qu'elle se heurte encore à la prévention ou à l'indifférence d'un grand nombre de médecins.

Les *indications* de la méthode sont faciles à résumer : inefficacité du pneumothorax en raison du caractère incomplet du collapsus, qu'il s'agisse de brides, d'adhérences plus ou moins étendues, ou enfin d'inertie pulmonaire.

(1) L. Kindberg et Royer de Véricourt, La sanocrysine par voie intrapleurale au cours du pneumothorax thérapeutique, en particulier en cas de pleurésie purulente tuberculeuse (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, XLV, 22 février 1929, p. 315).

(2) Labesse, Des injections intrapleurales de sels d'or comme traitement des cavernes insuffisamment collabées au cours du pneumothorax artificiel (*Gaz. méd. de France*, décembre 1933, p. 883).

(3) L. Kindberg et Netter, A propos de la chrysothérapie intrapleurale (*Soc. ét. scient. sur la tuberculose*, 14 déc. 1935, et *Rev. de la tuberculose*, n° 2, fév. 1936, p. 188-193).

(3 *bis*) L. Kindberg, Weiller et Rubinsztein, Collapsothérapie efficace. Association de la section de brides et de la chrysothérapie intrapleurale (*Le Documentaire médical*, n° 23, mars 1937).

(4) Pavie, Lefèvre et Rossignol, Rétraction provoquée d'une caverne géante par la chrysothérapie intrapleurale (*Soc. méd. d'Hauteville*, séance du 23 juillet 1936).

(5) Lafosse, A propos de la chrysothérapie intrapleurale (*Soc. ét. scient. sur la tuberc.*, 13 fév. 1937 ; *Revue de la tuberculose*, n° 3, mars 1937, p. 335-338).

(6) Lowys et Lafay, Soufflage cavitaire après section de brides et chrysothérapie pleurale (*Soc. ét. scient. sur la tuberc.*, 11 déc. 1937 ; *Revue de la tuberc.*, n° 2, février 1938, p. 237).

(7) Amat, La chrysothérapie intrapleurale dans les pneumothorax inefficaces (*Arch. méd.-chirurg. de l'appareil respir.*, t. XII, n° 4, 1937, p. 326-339).

(8) Olga Lescure, La chrysothérapie intrapleurale dans le pneumothorax artificiel (*Thèse Montpellier*, 1942, n° 103).

Les *contre-indications* sont à peu près inexistantes ; sans doute est-il recommandable, avant d'entreprendre le traitement, de s'assurer du bon fonctionnement rénal, hépatique, et de vérifier qu'il n'y a pas de troubles de la crase sanguine. Mais ici on peut, plus facilement que dans la chrysothérapie par injections intraveineuses ou intramusculaires, passer outre à certains avertissements discrets ; en effet, le traitement est de courte durée et la posologie particulièrement modérée.

Peut-être convient-il de n'utiliser qu'avec prudence la chrysothérapie intrapleurale dans les formes hémoptoïques de la tuberculose pulmonaire et d'éviter son emploi au cours des périodes menstruelles.

La *technique* est toute simple. Le produit utilisé dans mon service est une solution aqueuse de sels d'or :

Les doses sont progressives, de $0^{gr},05$ à $0^{gr},10$; on fait, en tout, 6 injections : les quatre premières à $0^{gr},05$ et les deux dernières à $0^{gr},10$. Les intervalles entre les injections sont fixés par la cadence même des insufflations, soit une fois par semaine en moyenne. C'est en effet avant de procéder à l'insufflation que, par l'aiguille de Küss, on pratique l'injection de sels d'or ; la dépression pleurale suffit, en général, à aspirer la solution contenue dans la seringue.

Les *suites* que l'on peut observer après chacune de ces injections sont tout à fait bénignes.

Le repos au lit s'impose pendant les deux jours suivants.

Il est constant, en effet, d'observer une réaction douloureuse et fébrile. L'acmé thermique paraît, en général, se situer six à huit heures après l'injection ; il dépasse rarement 39°, mais peut quelquefois atteindre ou même excéder 40°. La défervescence se dessine aussitôt après, et la durée totale de la réaction fébrile varie de vingt-quatre à quarante-huit heures. La douleur dans l'hémithorax correspondant au côté injecté débute en général au cours de la nuit suivante et se prolonge, atténuée, pendant la journée du lendemain.

Dans 2 cas seulement, fièvre et douleur ont atteint une telle intensité que j'ai préféré interrompre le traitement.

Il n'est pas rare d'observer une réaction pleurale minime sous la forme d'un épanchement insignifiant par son volume et passager.

Les *accidents* sont pratiquement inconnus ; ils peuvent, théoriquement, relever de trois mécanismes différents :

— Accidents de ponction pleurale (syncope, épilepsie, hémiplégie), qui n'appartiennent pas en propre à la chrysothérapie intrapleurale et que je n'ai personnellement jamais observés à son propos.

— Accidents d'intolérance à la chrysothérapie : dans un seul cas j'ai constaté l'apparition très discrète d'aurides à la suite de la série complète d'injections intrapleurales de sels d'or.

Par contre, dans un cas où ce traitement avait été entrepris en dépit de l'existence d'une légère albuminurie, il put être mené à bonne fin sans aucun inconvénient.

— Accidents de réaction locale : on a signalé des hémoptysies, des perforations pleuro-pulmonaires, des épanchements pleuraux abondants. Personnellement, je n'ai jamais observé de telles complications. Dans un cas, après une seule injection intrapleurale de sels d'or, j'ai constaté quatre jours plus tard des signes qui pouvaient faire penser à une perforation pleuro-pulmonaire, mais il n'a pas été possible d'en affirmer l'existence, et d'ailleurs l'état pulmonaire était de nature à faire redouter, en

dehors de toute autre influence, une telle éventualité, si toutefois elle s'est réellement produite.

Les *résultats* se jugent essentiellement d'après l'état du collapsus pulmonaire (contrôle radiologique) et d'après l'efficacité du pneumothorax, appréciée surtout par le contrôle bactériologique.

Renonçant à résumer toutes mes observations, je me contenterai de signaler qu'elles concernaient presque toujours des tuberculeuses pulmonaires cavitaires (38 fois sur 42) et que l'on y comptait 12 formes franchement évolutives et 30 formes actives.

Le classement des observations et des résultats thérapeutiques obtenus peut s'établir ainsi :

I. — Cas de tuberculose pulmonaire unilatérale.

1° *Pneumothorax bridés* : 21 cas.

De ce total, il convient de retirer 4 cas dans lesquels la chrysothérapie intrapleurale a été entreprise alors que l'examen bactériologique des crachats était déjà négatif. Le traitement était mis en œuvre, malgré tout, pour améliorer un collapsus imparfait. Or il est remarquable de constater par le contrôle radiologique le changement radical qui se produit à cet égard.

Dans un de ces 4 cas, c'est seulement après la chrysothérapie intrapleurale que s'effacèrent les images cavitaires, qui, jusque-là, persistaient dans le moignon pulmonaire. En toute équité cette observation, au moins, devrait être portée à l'actif de la méthode; mais préférant, pour laisser moins de place à l'interprétation personnelle, m'en tenir au résultat du contrôle bactériologique, j'écarte ces 4 observations pour lesquelles ce test est inutilisable.

Restent donc 17 cas dans lesquels l'expectoration était bacillifère lorsque le traitement a été commencé ; 13 fois le résultat a été favorable et rapide, ce qui représente une proportion de succès égale à plus de 76 p. 100. En outre, il convient de souligner que, sur les 4 échecs, il en est 2 pour lesquels on ne saurait valablement conclure à l'impuissance de la méthode, car c'est dès la dernière injection de sels d'or qu'on a renouvelé l'examen bactériologique des crachats (résultat encore positif) ; aussitôt après, une section de brides était faite, qui rapidement entraînait la disparition des bacilles de l'expectoration. Il manque, par conséquent, dans ces deux observations, un recul suffisant pour conclure à l'échec de la chrysothérapie ; si on négligeait ces 2 cas, le pourcentage des succès s'élèverait à 87 p. 100.

2° *Pneumothorax partiels* : 11 cas.

Il est une observation que j'écarterai, parce que l'examen bactériologique des crachats était déjà négatif avant le début du traitement.

Sur les 10 cas qui restent, on compte 4 échecs, et par conséquent une proportion de succès égale à 60 p. 100.

3° *Pneumothorax total avec irrétractilité pulmonaire* : 1 cas.

Il arrive que le poumon inerte ne se rétracte pas, bien qu'il soit libre de toute attache pariétale. La chrysothérapie intrapleurale trouve là encore une nouvelle indication.

Dans le seul cas où je l'ai utilisée, cette thérapeutique a été commencée alors que l'expectoration n'était déjà plus bacillifère. Le poumon, qui, jusque-là, demeurait presque au contact de la paroi, s'est nettement rétracté sous l'influence des injections intrapleurales.

II. — Cas de tuberculose pulmonaire bilatérale.

1° *Pneumothorax bilatéraux.*

— Pneumothorax bridés : chrysothérapie unilatérale : 1 cas.

La bacilloscopie est demeurée positive.

— Pneumothorax partiels : chrysothérapie bilatérale : 1 cas.

L'expectoration a rapidement cessé d'être bacillifère.

2° *Pneumothorax unilatéraux* : 7 cas.

Dans tous les cas, on a constaté la persistance des bacilles dans les crachats.

En résumé, les résultats les meilleurs sont obtenus dans les cas de pneumothorax bridés : le pourcentage de succès oscille alors autour de 80 p. 100.

Il s'abaisse à 60 p. 100 lorsque le pneumothorax est partiel. Enfin, dans les tuberculoses pulmonaires bilatérales, lorsque l'action du traitement peut s'exercer des deux côtés (pneumothorax bilatéral), on peut en attendre un effet utile, mais si elle se limite à un seul côté, alors que l'activité des lésions persiste dans l'un et l'autre poumon, il est bien évident que le contrôle bactériologique perd toute valeur administrative : la bacilloscopie demeurera positive alors même que la chrysothérapie intrapleurale aura utilement exercé son action du côté où elle aura été utilisée. C'est ce qui s'est produit dans un certain nombre des cas que je rapporte : l'image radiologique atteste une telle amélioration du collapsus qu'on a tout lieu de supposer que le pneumothorax est réellement devenu efficace, mais l'expectoration reste bacillifère parce que l'activité des lésions contro-latérales n'a pu encore être combattue avec succès. Aussi, dans les 8 cas de tuberculose pulmonaire bilatérale dans lesquels la chrysothérapie intrapleurale n'a été utilisée que d'un seul côté, a-t-on chaque fois constaté la persistance des bacilles dans l'expectoration.

En comptant ces cas comme des échecs, on grève lourdement et indûment le passif de la méthode et, malgré ce, en établissant dans ces conditions le bilan général, on obtient encore un pourcentage global de succès égal à 55,5 p. 100.

Par crainte d'un enthousiasme prématuré, on pourrait, discutant la valeur de la méthode, objecter qu'elle est peut-être utilisée souvent au moment même où le pneumothorax était sur le point de faire la preuve de son efficacité. Mais, quand on observe les modifications rapides et saisissantes de l'image radiologique sous l'influence évidente du traitement, il est impossible de ne pas lui attribuer également la disparition des bacilles dans l'expectoration.

Et puis, et surtout, dans la moitié au moins des cas favorables, la durée d'entretien du pneumothorax avait atteint ou dépassé trois mois ; en établissant une moyenne générale portant sur l'ensemble des succès de la chrysothérapie intrapleurale, j'ai constaté que le pneumothorax était créé depuis dix mois lorsque le traitement complémentaire a été institué. Il est alors impossible d'escompter à coup sûr un succès du seul pneumothorax, et on est d'autant plus autorisé à attribuer le résultat thérapeutique à la chrysothérapie intrapleurale que ce résultat est le plus souvent particulièrement rapide.

En effet, dans les cas où le traitement est favorable, j'ai constaté que le succès s'affirmait :

— Au cours même du traitement dans 40 p. 100 des cas;

— Dès la fin du traitement dans 30 p. 100 des cas;

— Dans un délai de dix jours à deux mois, soit dans un délai moyen de vingt-sept jours après la fin du traitement, dans 30 p. 100 des cas.

Toutes ces constatations concourent à faire accorder le plus large crédit à la chrysothérapie intrapleurale. C'est là une méthode thérapeutique de la plus grande

valeur, et elle représeute même, à mon sens, la seule utilisation valable des sels d'or dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

Reste à discuter un dernier point : la proportion particulièrement élevée de succès dans les cas de pneumothorax bridés, qui apparaissent dès lors comme une indication majeure de la méthode, amène à se demander quelle place on doit accorder respectivement à *la chrysothérapie intrapleurale et à la section de brides pleurales*.

L'association des deux méthodes permet de faire deux constatations :

1° Lorsque la chrysothérapie intrapleurale précède la section de brides, l'expectoration cesse presque toujours d'être bacillifère avant la section; celle-ci, par conséquent, n'améliore guère la statistique des résultats immédiats;

2° Lorsque la chrysothérapie intrapleurale est instituée après une section incomplète et inefficace, elle parvient assez souvent à faire disparaître les bacilles de l'expectoration.

Faut-il aussitôt conclure à la prééminence de la chrysothérapie intrapleurale et la préférer, ne serait-ce qu'en raison de la simplicité de la méthode, à la section de brides ?

Ce serait là un jugement par trop sommaire; il y a lieu, en effet, de tenir compte de l'avenir éloigné des lésions ; or il ne faut pas sous-estimer les risques de récidive *in situ* dans un moignon pulmonaire bridé. Aussi y a-t-il toujours intérêt à sectionner les brides dans un pneumothorax même devenu efficace.

Mais alors, si la section apparaît comme toujours désirable, quelle est donc la place et l'utilité de la chrysothérapie intrapleurale ? Ne vaut-il pas mieux se résoudre d'emblée à sectionner les brides ? Oui, sans doute, lorsque le temps presse et que la décision a été prise de réaliser un pneumothorax bilatéral, dont la création s'avère urgente, ou encore lorsqu'une caverne assez superficielle et tendue par une bride constitue un risque de perforation, contre lequel il faut se protéger sans plus attendre.

Mais dans les autres cas on dispose, après la création d'un pneumothorax, d'un délai de quelques semaines (jusqu'à trois mois en moyenne), délai que l'on peut utiliser pour mettre en œuvre la chrysothérapie intrapleurale. Celle-ci, en améliorant le collapsus et en allongeant les brides, facilite toujours leur section. J'ai même pu constater dans 3 ou 4 cas que seule la chrysothérapie préalable avait pu rendre possible la pleuroscopie : les dimensions initiales du pneumothorax étaient telles que l'introduction des trocarts eût été impossible ou réellement dangereuse.

Il y a donc intérêt à associer chrysothérapie intrapleurale et section de brides.

Sur les 21 cas de pneumothorax unilatéraux et bridés que j'ai traités par chrysothérapie intrapleurale, il en est 13 dans lesquels ce traitement n'a fait que précéder la section de brides ; celles-ci, 9 fois sur 12, a été réalisée bien que l'expectoration ait déjà cessé d'être bacillifère, à la suite des injections de sels d'or.

Dans 3 cas, la chrysothérapie a succédé à la section de brides, qui avait été incomplète et inefficace ; dans les 3 cas l'efficacité du pneumothorax a été rapidement obtenue : l'image radiologique s'est grandement améliorée, cependant que les bacilles disparaissaient de l'expectoration. Il arrive parfois qu'après une section de brides cependant complète les lésions demeurent inchangées dans un moignon pulmonaire inerte ; ici encore la chrysothérapie intrapleurale trouve son indication.

Enfin dans 5 cas seulement la section de brides n'a pas été pratiquée après la chrysothérapie intrapleurale, et ce fut presque toujours en raison du refus des malades ; mais dans ces 5 cas la chrysothérapie, à elle seule, avait déjà rendu le pneumothorax efficace.

L'examen de ces quelques résultats confirme, s'il en était besoin, la remarquable efficacité de la chrysothérapie intrapleurale, qu'il ne faut pas opposer à la section de brides, et qui est susceptible, au contraire, d'être bien souvent et très avantageusement associée à cette intervention.

LES MANIFESTATIONS HÉPATIQUES D'ORIGINE TUBERCULEUSE MÉCONNUE

PAR

A. JACQUELIN, J. TURIAF et J. COLBERT

Les types anatomo-cliniques, la fréquence et la gravité des lésions hépatiques en rapport avec la tuberculose avérée sont depuis longtemps bien connus.

Il n'est pas de mise de reprendre ici l'historique des diverses altérations dégénératives qui, depuis Andral, Louis, Brissaud et Toupet, Hanot et Lauth, Sabourin, ont été décrites, ni de rappeler que la notion de l'atteinte du foie des tuberculeux, établie d'abord par les travaux cliniques et anatomo-pathologiques de ces auteurs, a été considérablement étendue par la recherche des insuffisances hépatiques discrètes, telles que les révèlent les méthodes actuelles d'exploration fonctionnelle susceptibles d'objectiver les troubles de la fonction biliaire étudiés chez ces malades par Daniélo, Geaume, Germain, Walter, Goglia, Haussmann, Jagnov et Haimoviez, Raimondi et d'Amato ; la fréquence de l'hémoclasie digestive signalée par Goglia, Aubertin, Piéry et Papadopoulos, Malcongi, Raimondi et d'Amato ; les perturbations du métabolisme hydro-carboné révélées surtout par l'épreuve de la galactosurie provoquée (Fiessinger et ses élèves, Thiébaut et Dieryck, Chiray, Albot et Deparis, Picard, Perrin et Franck).

Ces constatations sont donc flagrantes au cours de la grande tuberculose pulmonaire cliniquement confirmée. Mais des symptômes hépatiques ne peuvent-ils pas surgir au cours d'atteintes bacillaires plus discrètes ou plus légères ? Deux observations, entre autres, nous l'ont prouvé : un jeune malade, sans passé hépatique, fut atteint en 1936, au cours d'une fébricule de typho-bacillose atténuée, d'un ictère franc. Deux ans plus tard, nouvelle manifestation sous la forme d'une pleurésie à gros épanchement. En même temps que se constituait le syndrome liquidien, apparut du subictère, de la chlorurie et une hépatomégalie douloureuse.

Dans un second cas, l'évolution d'un érythème noueux typique se complique d'un ictère avec recrudescence fébrile, et, après la rétrocession de tous les troubles, à la convalescence, le test tuberculinique fortement positif provoque à la quarante-huitième heure une reprise de l'ictère, une augmentation du volume du foie et des vomissements bilieux.

Ainsi le retentissement hépatique ne semble nullement l'apanage de la phtisie confirmée. D'ailleurs certains

auteurs, comme Steidl et Heise, comme Frola, avaient conclu de leurs recherches sur l'état du foie au cours des tuberculoses pulmonaires légères que l'atteinte hépatique n'est, dans de nombreux cas, nullement proportionnelle à la gravité des lésions pulmonaires. C'est ce qu'une exploration systématique nous a permis d'établir dans plusieurs cas d'hépatites ictérigènes, et chez d'assez nombreux malades atteints de formes diverses d'insuffisance hépatique jusque-là inexpliquée. Il y a donc lieu, croyons-nous, dans le groupe nosologique des ictères infectieux, d'individualiser une variété d'ictère d'origine tuberculeuse et, dans les syndromes d'insuffisance hépatique cliniquement primitifs, de penser à fixer la place qui revient à l'infection bacillaire. C'est à envisager brièvement les aspects cliniques, les déductions pathogéniques, l'intérêt pronostique et thérapeutique tirés de ces notions qu'est consacré le présent travail (1).

Étude clinique.

1° *L'ictère infectieux bacillaire.* — Cet ictère peut survenir sans passé hépatique notable. Mais souvent on retrouve, dans les antécédents, des troubles anciens du foie, qui se sont développés chez un adolescent ou un adulte jeune, et sans rapport apparent ni avec l'éthylisme, ni avec une hygiène alimentaire défectueuse. C'est bien plutôt à l'occasion d'une phase de surmenage, d'un changement de résidence de la campagne à la ville que le foie a déjà manifesté sa souffrance.

Le début peut en être brusque, ou succéder à quelques troubles digestifs. Mais l'interrogatoire attentif révèle habituellement une période prodromique de fatigue générale, d'amaigrissement léger, d'asthénie, d'anorexie, rappelant, en somme, cette phase dite d'« imprégnation toxémique » si souvent retrouvée dans les semaines qu précèdent maintes manifestations bacillaires. Et, pour celle-ci comme pour tant d'autres, la période la plus fréquente paraît être la saison printanière.

L'ensemble symptomatique rappelle celui du banal ictère du type « catarrhal » ou « infectieux bénin », avec l'élévation fébrile de niveau variable, en général cependant modérée, les nausées, parfois même l'intolérance gastrique franche et le développement progressif des signes de rétention biliaire.

Dans ce tableau bien connu, il y a lieu néanmoins de souligner certaines nuances capables d'attirer l'attention sur cette variété d'ictère :

1° L'état saburral de la langue est moins prononcé ; les troubles intestinaux sont moins accusés, peut-être parce que l'infection ictérigène n'est pas d'origine digestive.

2° Point important : l'élévation fébrile est moins brutale dans son apparition, mais aussi moins brève dans sa durée. Alors que souvent l'ictère catarrhal comporte une fièvre de quelques jours, parfois d'un seul, la température, redevenant normale dès que la jaunisse apparaît, ici, au contraire, oscille pendant plus ou moins longtemps un fébricule discret : 38°, 37°,8, et le rythme thermique s'avère instable jusqu'en pleine convalescence.

3° L'état général est touché. Il y a de la fatigue, des sueurs, de l'amaigrissement qui, il est vrai, s'observent, mais à un moindre degré, dans les ictères habituels.

4° Les épreuves fonctionnelles, notamment la galactosurie provoquée, objectivent biologiquement l'intensité de l'hépatite. Dans d'autres cas, au contraire, le parenchyme hépatique paraît moins touché, et des signes presque paradoxaux d'hyperfonctionnement se manifestent. Nous en verrons l'explication plus loin.

5° L'étude de la formule sanguine montre en général une leucocytose modérée avec polynucléose de même type, comme dans toute manifestation bacillaire, mais formule qui diffère nettement des habituelles leucopénies avec mononucléose notées dans l'ictère « catarrhal ».

Telles sont les quelques particularités qu'il est possible de retenir dans cet aspect clinique. On voit qu'elles sont minces et, même groupées, peu significatives. Aussi le diagnostic doit-il encore se fonder sur la recherche systématique des antécédents personnels et familiaux de tuberculose, ainsi que sur la mise en évidence par la radiographie des séquelles ganglio-pulmonaires d'une atteinte tuberculeuse demeurée méconnue.

Mais une telle atteinte est très commune, et sa seule constatation ne saurait autoriser à lui rapporter l'origine d'une hépatite ictérigène coïncidant avec elle. Pour aboutir à cette conclusion, il faut non seulement mettre en évidence une hypersensibilité tuberculinique en elle-même banale — avec ses réactions locale et générale — mais encore vérifier la provocation, la réitération, par le tuberculine-test, d'une réaction hépatique ictérigène. L'expérience nous a prouvé en effet que l'hépatite ne crée pas dans ces cas un état dit d'« anergie » capable de suspendre passagèrement, ni même de diminuer, la netteté de l'intensité des réactions tuberculiniques. Ces réactions se produisent toujours dans les cas que nous avons étudiés, ou du moins nous les y avons toujours décelées. Toutefois, seule parmi elles la réaction syndromique ictérigène possède une valeur diagnostique absolue.

Elle seule permet d'affirmer l'origine tuberculeuse de l'ictère. On pourrait objecter à cette interprétation des faits que toute poussée fébrile risque, chez tout convalescent d'ictère, quelle que soit la nature de cet ictère, d'en provoquer la recrudescence ou la réapparition. En réalité, il n'en est rien, et des tests tuberculiniques de contrôle pratiqués dans le décours d'ictères de diverses origines sont demeurés entièrement négatifs quant à la réaction syndromique, alors que la réaction thermique provoquée s'avérait importante. La réaction syndromique est ici, comme ailleurs, caractéristique (2).

C'est ainsi que peut être affirmé le diagnostic et que seront éliminées toutes les autres variétés d'ictères toxiques et infectieux.

2° *Les autres syndromes hépatiques.* — Nous avons été frappés de la fréquence des manifestations hépatiques que n'expliquait aucun facteur chez des sujets porteurs de petites tuberculoses latentes et méconnues. Il s'agit souvent d'adolescents ou d'adultes jeunes, absolument indemnes d'intoxication alcoolique et soumis à une stricte hygiène alimentaire. Nous ne retenons pour l'étude de ces faits que des cas où peuvent être écartés avec certitude : les intoxications professionnelles, l'hérédo-syphilis, cause si importante de meiopragie hépatique, les faits bien connus de cholémie familiale, les écarts de régime ou les fautes de diététique, les réactions hépatiques d'origine appendiculaire, vésiculaire, entéro-colitique, etc...

Ces éliminations effectuées avec soin, il demeure dans nos observations une seule cause : le rôle toxigène d'une tuberculose, que révèle seule l'exploration complète et systématique des malades.

(1) On trouvera une étude plus détaillée de cette question dans l'ouvrage de l'un de nous : A. JACQUELIN, *Les tuberculoses atypiques* (Masson, éditeur, 1939, et dans la thèse de notre élève ROGER PRADELLE (*Thèse de Paris*, 1940).

(2) A. JACQUELIN et Mlle ROTTÉ, Le tuberculine-test.

Quelles sont ces manifestations ?

Il existe des troubles digestifs prédominants, qui ne sont pas toujours imputés au foie, mais tantôt à l'estomac, tantôt à l'intestin ou au côlon. Cette « dyspepsie hépatique » affecte selon les cas le type hyper-ou hypochlorhydropeptique.

Ce qui doit la faire rapporter au foie, c'est son irrégularité (très intense certains jours, elle est très discrète à d'autres) ; c'est aussi sa provocation par certains aliments (graisse cuite, sauces, lait, œufs, charcuterie, choux, etc.) ; c'est enfin que les médications visant strictement l'estomac ne l'améliorent guère, tandis qu'elle est favorablement influencée par la thérapeutique cholagogue (magnésienne ou phytothérapique) et par l'opothérapie hépatique.

A ces troubles s'ajoutent souvent des manifestations entérocolitiques, parfois si spectaculaires qu'elles retiennent toute l'attention et font évoquer le diagnostic de colibacillose. Il faut noter encore la saveur amère de la salive, le subictère conjonctival, l'oligurie, parfois l'opsiurie et l'urobilinurie.

Cet état digestif, ces modifications urinaires sont fréquemment associés à un net retentissement sur le système nerveux : asthénie, fatigabilité, psychasthénie, tendance mélancolique ou hypocondriaque.

A l'examen, le foie est souvent augmenté de volume, débordant de deux à trois travers de doigt le rebord costal. Cette hépatomégalie augmente ou régresse avec l'ensemble des troubles fonctionnels.

Elle s'accompagne volontiers d'une sensation de gêne, de lourdeur dans l'hypocondre droit, et parfois même de douleurs à type vésiculaire (de Luna). La pression augmente ou réveille cette sensibilité anormale.

Au demeurant, rien que de très banal dans cette symptomatologie hépatique, comme dans le tableau des manifestations ictériques étudiées plus haut. C'est ailleurs qu'il faut rechercher les raisons de soupçonner leur origine : dans le test tuberculinique qui les reproduit ou les aggrave.

Fait intéressant, ces manifestations sont souvent déclenchées — comme précédemment les poussées ictériques qui n'en représentent que des paroxysmes plus intenses — par des surmenages, des fatigues, des émotions, plus que par des facteurs alimentaires ou digestifs.

Là aussi les aggravations ont lieu à la fin de l'hiver, au printemps ou au début de l'été.

De plus, il existe des relations curieuses entre les troubles hépatiques et d'autres syndromes qui tantôt s'associent à eux, tantôt alternent avec eux. Ces derniers faits surtout sont significatifs. Plusieurs de nos malades voient des poussées de catarrhe bronchique améliorer le fonctionnement de leur foie. L'exsudation bronchique se tarit-elle ? Les perturbations hépatiques reparaissent. Dans d'autres cas, on voit se dérouler des alternances hépato-asthmatiques, ou encore hépato-eczémateuses de même ordre. Manifestations souvent multiples, diverses et récidivantes, car il s'agit de ces états de « patraquerie » si bien dénommés et interprétés par Burnand, qui peut-être ne semble pas avoir suffisamment souligné dans leur genèse l'importance essentielle des perturbations hépatiques.

États relevant de l'insuffisance ou l'hyperfonctionnement ? Comme le montre notre élève Villanova dans son excellente thèse (1), nombre de troubles décrits plus haut relèvent sans doute d'une fonction modifiée bien davantage dans le sens de l'exaltation que du fléchissement. Tout au moins pendant une longue phase de l'évolution il en est ainsi, jusqu'à ce que l'organe surmené finisse par être lésé. Parfois aussi des phases d'insuffisance passagère alternent avec des périodes intercalaires d'hyperfonctionnement. C'est qu'en effet au foie est dévolu un rôle de premier plan dans la neutralisation et l'élimination de la toxinémie bacillaire.

(1) P. Villanova, Parentés morbides et terrain diathésique de l'asthme le rôle de la tuberculose.

Pathogénie : les réactions hépatiques tuberculiniques.

Ainsi en arrivons-nous à envisager brièvement la pathogénie des manifestations hépatiques que nous venons de décrire.

Bien que les belles études expérimentales de Gougerot inspirées par Landouzy sur les tuberculoses non folliculaires aient établi le rôle stéatosant ou cirrhogène des inoculations bacillaires à condition d'utiliser une technique appropriée, bien qu'avant lui Hanot et Gilbert, en inoculant des bacilles peu virulents, Widal et Bezançon, Bezançon et Griffon, Claude aient abouti au même résultat, nous retenons davantage dans ces bacilloses atténuées, non bacillifères que nous étudions le rôle fondamental que joue une « véritable toxémie bacillaire ». Est-ce ici le lieu d'évoquer les lésions hépatiques provoquées par l'hétéro- et la chloroformo-bacillémie d'Auclair (Courcoux et Ribadeau-Dumas) ? Nous ne le croyons pas. Nous estimons qu'il est préférable de faire état de l'exploration biologique la plus rapprochée de la clinique humaine : celle que nous fournit la pratique de la tuberculinothérapie et l'observation des incidents réactionnels qu'elle permet d'enregistrer dans des conditions rigoureusement étudiées (2).

Nous nous bornons à rappeler ici les manifestations hépatiques que déclenche l'injection tuberculinique poussée sous la peau, soit dans un but diagnostique, soit à des fins thérapeutiques. Si la dose injectée a été trop élevée et trop brutale, si des voies de drainage n'ont pas été assurées, on peut noter de la vingt-quatrième à quarante-huitième heure, c'est-à-dire dans l'orbe de la réaction tuberculinique, des troubles d'intensité variée qui vont de la simple inappétence, surtout pour les graisses, aux vomissements alimentaires ou bilieux, à la congestion douloureuse avec augmentation rapide et passagère du volume du foie devenu sensible à la pression, subictère et cholurie et même jusqu'à l'ictère franc, comme nous l'avons observé dans un cas.

Ainsi ces incidents aigus reproduisent expérimentalement les perturbations fonctionnelles paroxystiques, de même que la poussée d'hépatite ictérigène que nous avons décrites. C'est pourquoi il ne nous semble pas erroné de les attribuer, quand elles sont spontanées et cliniquement primitives, à la brusque libération dans l'organisme de substances « hépato-nocives » en provenance de foyers tuberculeux latents ou méconnus passagèrement exacerbés sous diverses influences.

Quant au syndrome de saturation toxique progressive que nous avons décrit au cours de la tuberculinothérapie poursuivie à doses trop fortes ou trop rapprochées, sa connaissance affirme la réalité de l'origine que nous attribuons aux manifestations hépatiques rebelles et prolongées étudiées ci-dessus et dont il reproduit les différents aspects.

(2) A. Jacquelin, Cornet et Villanova, De quelques incidents de la tuberculinothérapie et de leur signification (*Presse médicale*, 13-16 août 1941, p. 884).

Tant il est vrai que — clinique et expérimentation — tout concorde pour faire admettre l'intense tropisme hépatique de la toxémie bacillaire. C'est le foie qui concourt plus que tout autre organe à la neutraliser ou la détruire et sans doute à son élimination.

Ces vues pathogéniques, si brèves et si sommaires soient-elles, vont pourtant guider raisonnablement le traitement de ces accidents.

Celui-ci comporte trois phases :

1° S'efforcer de diminuer l'activité toxigène des foyers bacillaires;

2° Créer des voies d'élimination supplémentaires destinées à soulager le foie ;

3° Stimuler et renforcer la fonction hépatique.

Considérons les deux premiers de ces principes, forcément négligés, si l'on méconnaît les notions qui précèdent :

1° Action sur les foyers bacillaires.

S'ils étaient actifs, extensifs, bacillifères, de l'ordre de la phtisie commune, on atténuerait sensiblement leur influence toxigène par la collapsothérapie, et l'on connaît les reprises d'appétit, les améliorations hépato-digestives rapides obtenues par ce seul traitement mécanique.

Mais ici il s'agit d'une infection plus atténuée, ganglio-pulmonaire, à lésions plus discrètes, surtout sclérocalcifiées, ne justifiant pas cette intervention. Nous nous limiterons donc à des conseils hygiéno-diététiques. De périodiques cures d'air et d'altitude, et surtout pendant les vacances un repos relatif, la proscription de surmenage, la restauration de conditions de vie plus saines paraissent les moyens les plus rationnels, mais souvent difficiles à faire accepter.

La chrysothérapie, si précieuse dans maintes formes de tuberculoses atténuées, ne pourra pas être utilisée en raison de son action hépato-toxique.

L'antigéno- et la tuberculinothérapie sont à peine indiquées. L'état anormal du foie de ces malades doit inciter à conduire les cures de manière particulièrement prudente, en utilisant des doses faibles et espacées sous la protection d'éliminations provoquées sur d'autres systèmes.

2° Les éliminations « de décharge », véritables émonctoires artificiels susceptibles d'aider le foie surmené dans sa tâche, ne peuvent être créées, dans les cas envisagés ici, qu'au niveau de la peau. Nous sommes d'ailleurs sollicités à utiliser cette voie par les alternances hépatoeczémateuses observées en clinique et dont nous avons fait état plus haut. Le procédé à employer est le vésicatoire à demeure, sur l'efficacité duquel nous avons maintes fois insisté.

3° Nous ne nous étendrons pas sur le traitement hépatique lui-même, puisqu'il s'impose naturellement à l'esprit, même en dehors de toute notion sur la pathogénie que nous avons admise. Force nous est cependant de noter que, voué à favoriser l'excrétion biliaire, il agit lui aussi dans le même sens que les tentatives précédentes, celui des éliminations toxémiques. A ce résultat concourent, selon les cas, et souvent en cures alternées, les cholagogues magnésiens (préférables aux sels sodiques), phytothérapiques (boldo, artichaut, combrétum, surtout utiles dans les hépatites douloureuses, romarin et verge d'or), enfin et surtout l'opothérapie hépatique, la plus active pour renforcer la puissance fonctionnelle d'un foie déficient.

Ainsi apparaissent quelques-unes des conclusions pratiques qu'il est possible de tirer de cette étude. Mais, et ce n'est pas la moindre, il n'est pas indifférent de rapporter à une tuberculose méconnue certaines manifestations hépatiques. Ce n'est pas seulement le traitement d'un malade qui peut s'en trouvé guidé, c'est bien la conception générale d'un cas qui s'éclaire. On sait que l'insuffisance du foie favorise les aggravations bacillaires. Inversement, nous venons de montrer le retentissement hépatique de celles-ci. Un cercle vicieux peut ainsi s'établir et aboutir à une évolution sévère.

Enfin, cette conception semble, bien qu'à un moindre degré, s'appliquer également aux reins. Nous comptons y revenir.

(Travail du Service du Dr André JACQUELIN, Hôpital Necker).

LES PLEURÉSIES A PAILLETTES DE CHOLESTÉROL

PAR

J. Le MELLETIER

Il est assez rare qu'un épanchement pleural présente un aspect physique particulier du fait de la présence de très nombreux cristaux de cholestérol. La ponction retire alors tantôt un liquide fluide où nagent des paillettes brillantes « en pluie d'or », tantôt un liquide épais brunâtre ou jaune, mais anormalement scintillant, où le microscope, au lieu des leucocytes attendus, met en évidence une purée de cristaux rhomboédriques. Une étiologie et une allure évolutive communes confèrent une individualité certaine à ce type de pleurésies, dont la constitution soulève un problème pathogénique incomplètement résolu.

L'observation suivante nous permet d'en préciser la physionomie :

Ber... Marcel, a présenté en 1919, à l'âge de dix-neuf ans, une pleurésie gauche qui guérit sans séquelles notables. En août 1937, il est atteint d'une pleurésie droite, qui débute à bas bruit. Une première ponction exploratrice retire alors un liquide citrin ; une seconde, le 23 novembre, un liquide trouble ; une troisième, le 19 février 1938, un liquide lactescent, dont le culot de centrifugation abondant contient de nombreux débris leucocytaires, de nombreuses cellules endothéliales, des corpuscules graisseux en abondance, mais ni germes banaux, ni bacilles de Koch à l'examen direct (résultat communiqué par le dispensaire antituberculeux d'Antibes).

A notre premier examen, en mai 1938, nous sommes en face d'un homme de quarante ans, très robuste, qui a repris depuis quelques semaines son métier de gardien de la paix. Il est apyrétique et n'accuse aucun symptôme fonctionnel, mais à la base droite, sur la ligne axillaire moyenne, on note une rétraction localisée de la paroi et une zone de matité de la taille de la main, où le murmure vésiculaire est diminué, sans bruits adventices. L'examen radiologique confirme l'existence d'une pleurésie enkystée axillaire droite ; du même côté, la coupole diaphragmatique est horizontale et immobile, sous la clavicule existent quelques nodules denses bien limités. L'expectoration ne contient pas de bacilles de Koch. L'appareil cardio-vasculaire est normal. Il n'y a ni xanthélasma ni gérontoxon.

Une ponction retire 250 centimètres cubes d'un liquide

jaune foncé auquel la présence d'une infinité de petites paillettes brillantes en suspension confère un aspect scintillant bien particulier. A l'examen microscopique entre lame et lamelle, celles-ci apparaissent sous la forme de cristaux rhomboédriques caractéristiques du cholestérol à l'état hydraté. L'examen cytologique met en évidence quelques polynucléaires et surtout de nombreux lymphocytes. Ce liquide ne contient ni bacilles de Koch ni germes banaux.

L'analyse chimique, pratiquée par M. Mangeot, donne les chiffres suivants : cholestérol = 1^{gr},26 par litre ; lipides totaux = 3^{gr},50 ; matières protéiques totales = 53^{gr},66 ; sérine = 31^{gr},90 ; globuline = 21^{gr},76. Le taux du cholestérol sanguin est de 1^{gr},60. L'intradermo-réaction au cholestérol est négative.

Nous avons revu le malade à plusieurs reprises. Les signes physiques et radiologiques sont restés inchangés. Plusieurs ponctions ont été pratiquées par le médecin traitant à des intervalles de trois à six mois. Une nouvelle analyse donnait en novembre 1940 les résultats suivants : cholestérol = 1^{gr},22 ; lipides totaux = 2^{gr},19 ; matières protéiques totales = 61^{gr},76 ; cholestérolémie inchangée. Le 7 février 1942, le liquide présentait toujours le même aspect scintillant et contenait quelques leucocytes altérés, pas de germes, de très nombreux cristaux, aucun dosage nouveau n'a été effectué.

Un cobaye inoculé le 23 juin 1939 et sacrifié le 16 août était porteur de lésions tuberculeuses généralisées.

Depuis 1939, M. Ber... a toujours présenté l'apparence de la santé et n'a jamais interrompu son travail.

Collection enkystée d'évolution chronique et silencieuse, d'étiologie tuberculeuse, aspect scintillant du liquide de ponction, tels sont les traits caractéristiques de cette observation, ceux qu'on retrouve presque toujours dans ce type particulier de pleurésies.

Le cholestérol est un constituant habituel des épanchements pleuraux, où son taux peut atteindre, d'après Grigaut, 1^{gr},10 dans les liquides séro-fibrineux et jusqu'à 3^{gr},80 dans les liquides purulents, mais il s'y trouve habituellement *sous la forme dissoute*, et le microscope même ne montre pas de cristaux. Plus rarement, dans les épanchements anciens, l'examen microscopique décèle des cristaux rhomboédriques, bien que l'aspect reste celui d'un pus banal.

Ainsi, chez un de nos malades porteur depuis neuf ans d'une pleurésie intarissable consécutive à un pneumothorax thérapeutique compliqué de perforation, la ponction retira un liquide puriforme très épais, où le microscope mit en évidence de nombreux leucocytes altérés, des globules graisseux et des paillettes octaédriques. Le taux du cholestérol était de 1^{gr},19 par litre (chiffre sans doute inférieur à la réalité, car le liquide avait été prélevé peu après une évacuation). La cholestérolémie était de 1^{gr},09.

Il est beaucoup plus exceptionnel que la quantité de cholestérol *sous la forme cristalline* et sa prédominance sur les autres éléments figurés soient suffisantes pour donner au liquide un aspect macroscopique particulier. Seuls les faits de cette dernière catégorie méritent d'être individualisés dans un cadre spécial.

Ainsi comprises, les « pleurésies à cholestérine » — dénomination à laquelle nous préférons celle de « pleurésies à paillettes de cholestérol » pour les raisons que nous venons d'exposer — constituent une affection rare : Lazare Willy, en 1934 (*Thèse de Paris*), en relevait seulement vingt-sept cas dans la littérature, et nous n'avons trouvé mention que de trois plus récents.

La ponction retire alors soit un liquide citrin limpide ou louche tenant en suspension des paillettes brillantes comme dans notre observation, soit un liquide plus épais de coloration variable : laiteux et blanchâtre, café au lait, jaune-citron, assez souvent brunâtre ou chocolat du fait de la présence d'hématies, mais contenant dans tous les cas de nombreux cristaux micacés.

Fait remarquable, la teneur en cholestérol total est très variable. Si le taux extrême de 45 grammes par litre est cité par Hedeströn, ceux de 4 à 15 grammes fréquents, ailleurs la teneur n'est pas supérieure à celle des épanchements purulents ou même séro-fibrineux habituels : 1^{gr},64 dans le cas de Gandy, 1^{gr},26 dans le nôtre, 0^{gr},80 dans celui de Natali. Ce qui caractérise en effet ce type de pleurésies, ce n'est pas le taux élevé du cholestérol, mais sa présence sous forme cristalline.

L'analyse chimique a montré, dans les quelques observations où elle a été plus complète, la présence d'acides gras et de graisses neutres en quantité variable (Barjon et Cade : graisses et cholestérine = 38 grammes par litre ; — Rouillard et Nativelle : graisses totales = 40^{gr},5 ; — L. Bevere : 4^{gr},98 ; — observation personnelle = 3^{gr},50, un taux élevé de protides (Ruppert : 66 grammes, Rouillard et Nativelle : 38^{gr},2, L. Bevere : 58^{gr},32 et 62^{gr},82, observation personnelle : 53^{gr},66).

A l'examen microscopique, le trait dominant est constitué par l'abondance des cristaux rhomboédriques. La formule cytologique habituellement pauvre est à prédominance de polynucléaires altérés dans les liquides puriformes, de lymphocytes dans les autres cas. L'absence de germes à l'examen direct est la règle.

Parfois très abondants et occupant toute la grande cavité, dans la majorité des cas ces épanchements sont enkystés, le plus souvent axillaires, et habituellement limités par une coque épaisse de pachypleurite parfois calcifiée ou même ossifiée (Faisans et Audistère, Stein).

Toujours en effet ce sont des pleurésies anciennes primitivement banales, séro-fibrineuses ou purulentes, passées à la chronicité. Leur début remonte souvent à plusieurs années (quarante ans dans une observation de Schulmann). Dans notre cas le liquide a présenté un stade chyliforme intermédiaire ; Warembourg a rapporté aussi un fait de transition entre la pleurésie chyliforme et la pleurésie à cholestérol.

L'étiologie est dominée par la tuberculose : huit fois sur dix au moins on relève des antécédents tuberculeux, une tuberculose pulmonaire habituellement torpide coexistante, ou des lésions tuberculeuses à l'autopsie. L'inoculation du liquide au cobaye est positive dans la moitié des cas. Le cas de Mainini était secondaire à une pleurésie résiduelle du pneumothorax. Dans les observations de Schulmann, de Sharpe, qui concerne un enfant, il s'agissait peut-être pourtant de pleurésies post-pneumoniques. Les malades sont le plus souvent des adultes, et cinq fois plus souvent des hommes. L'alcoolisme constitue une cause adjuvante assez fréquente.

Lorsqu'il n'existe pas de lésions pulmonaires concomitantes, les signes fonctionnels font généralement défaut, la température est normale, le retentissement sur l'état général nul, aussi le diagnostic est-t-il assez souvent une découverte d'examen. Cette latence constitue le trait clinique le plus particulier de ces pleurésies. Leur séméiologie physique et radiologique est banale.

L'évolution, nous l'avons vu, est toujours très longue. Il est habituellement impossible de savoir à combien remonte l'aspect pailleté du liquide lorsqu'il est constaté pour la première fois. Le plus souvent les malades sont

perdus de vue après une phase d'observation de plusieurs mois ou même de plusieurs années sans que leur état se soit modifié ; depuis quatre ans, le liquide du nôtre présente les mêmes caractères. Spontanément ou après des ponctions répétées, les cristaux de cholestérol peuvent cependant disparaître, comme dans le cas de Zunz, Govaerts et Peremans. La surinfection entraînant le passage à la purulence constitue une complication rare observée par Sharpe, Chauffard et Girard. L'apparition ultérieure d'autres lésions tuberculeuses est plus fréquente : la mort fut le fait d'une tuberculose bronchopneumonique dans l'observation de Coyon, Fiessinger et Meignant, d'une péritonite tuberculeuse dans celle de Natali, d'une méningite tuberculeuse dans celle de Stein.

Cette éventualité apporte la principale réserve à la fréquente bénignité du pronostic d'une affection dont la latence semble pouvoir être indéfinie.

La pathogénie des pleurésies à paillettes de cholestérol pose un double problème : d'où vient le cholestérol contenu dans les liquides pleuraux ? Pourquoi se présente-t-il dans ce type rare d'épanchements et dans celui-là seul sous la forme figurée ?

L'origine sanguine du cholestérol pleural a été soutenue par Izard, qui rapproche ainsi les pleurésies à cholestérol du xanthome. Cette assimilation ne semble pas devoir être retenue ; en effet dans deux observations seulement (celles de Chauffard et Girard et de Mainini) une hypercholestérolémie a pu être relevée ; dans toutes les autres le taux du cholestérol sanguin était normal ou bas ; il en était ainsi chez notre malade au moment même où l'épanchement à paillettes se reconstituait après ponction. On ne note chez ces malades aucun autre dépôt cholestérolique, aucune lésion vasculaire. Enfin dans notre observation, comme dans celle de Lorenzo Bevere, l'intradermo-réaction au cholestérol, étudiée par Loeper et Lemaire chez les xanthomateux, a été négative.

Rien ne confirme non plus l'hypothèse d'une augmentation de la perméabilité pleurale aux éthers-sels du cholestérol invoquée par Angelini ; au contraire, Rouillard et Nativelle, Lorenzo Bevere ont mis en évidence une diminution de la perméabilité au salicylate de méthyle.

L'origine locale des cristaux de cholestérine dont la présence caractérise les pleurésies à paillettes est infiniment plus vraisemblable, car de tels épanchements succèdent toujours, nous l'avons vu, à une maladie locale de la séreuse pleurale et ne s'accompagnent d'aucun trouble décelable du métabolisme général. Pour Chauffard, Mainini, comme pour Churton, la production de cholestérol serait le fait d'une dégénérescence lipoïdique de la paroi pleurale, et du point de vue anatomique Debove, Chiovenda signalent une importante dégénérescence graisseuse des couches internes de la coque pleurale fibreuse. D'autres auteurs (Zunz, Coyon, Fiessinger et Meignant, Barbier et Tricaud, L. Bevere) voient plutôt la principale source du cholestérol dans la destruction des éléments cellulaires du liquide pleural, et surtout des leucocytes, sous l'action des ferments lipolytiques qu'il contient. Les expériences de Barbier et Tricaud, Lorenzo Bevere, qui ont observé *in vitro* un enrichissement en cholestérol du liquide conservé à l'étuve, semblent bien prouver la réalité de ce processus. Le mécanisme intime de la formation du cholestérol à partir des lipides cellulaires demeure d'ailleurs assez obscur.

La précipitation du cholestérol sous forme cristalline, caractère distinctif essentiel des épanchements à paillettes, n'est pas toujours en relation avec le taux particulièrement élevé de ce corps, notre observation le prouve après plusieurs autres, mais bien plutôt avec les qualités du solvant. Desbordes et D. Levy ont montré que, d'une façon générale, le pouvoir cholestérolytique des liquides d'ascite ou de pleurésie, positif lorsqu'ils sont récents, devient négatif lorsqu'ils vieillissent. D'après ces auteurs, il serait indépendant du taux des lipides et des albumines totales, mais le cholestérol aurait d'autant plus tendance à précipiter que le taux des globulines serait plus élevé et celui de la sérine plus faible. En fait, dans les pleurésies à paillettes de cholestérol, le taux des graisses totales est très variable (aux extrêmes : 40gr,50 dans l'observation de Rouillard et Nativelle, 3gr,50 et 2gr,19 dans la nôtre) ; celui des matières protéiques totales est toujours élevé (Ruppert : 66 grammes ; Rouillard et Nativelle : 38gr,2 aux extrêmes). Dans notre observation, le taux de la sérine (31gr,90) était plus élevé que celui des globulines (21gr,76), avec un rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ = 1gr,46. Il ne semble donc pas que la précipitation du cholestérol sous forme cristalline soit nécessairement conditionnée par la prédominance des globulines sur la sérine, à laquelle Desbordes, Boulenger et D. Levy accordent le rôle primordial. Dans notre cas, tout au moins, le mécanisme de cette précipitation reste très imprécis.

Du fait de la rareté des observations, les tentatives thérapeutiques ont été assez dispersées et ne permettent guère de conclusion. Les ponctions répétées ne suffisent pas à tarir l'épanchement ; la pneumoséreuse préconisée par Izard ne compte guère de résultats concluants. Les lavages pleuraux répétés suivis d'une forte dépression mériteraient d'être essayés dans le but de déterger la pachymembrane pleurale et de favoriser la symphyse ; il ne nous a pas été possible de les mettre en œuvre chez notre malade, dont nous n'avions pas la surveillance régulière. La pleurotomie, proposée par Chauffard, à qui elle a donné une guérison, fut suivie d'une fistule persistante dans les cas de Churton et de Sharpe ; la thoracoplastie a été vantée à l'étranger, mais ne saurait être préconisée dans une affection habituellement aussi bien supportée. Seuls les épanchements surinfectés, dont le traitement se confond avec celui des pleurésies purulentes, nous paraissent justiciables d'une intervention chirurgicale.

Nous renvoyons, pour la bibliographie, aux travaux suivants :

LAZARE WILLY, *Thèse Paris*, 1934.

CHIOVENDA, La pachypleurite enkystée à cholestérine (*Archivio ital. di anat. e histol. patologica*, t. IV, n° 6, nov.-déc. 1933).

DE ALMEIDA PRADO, Pleurésie tuberculeuse à cholestérol (*Brazil Medico*, 15 janv. 1937, p. 204).

WAREMBOURG, A propos de la pleurésie chyliforme (*Réunion médico-chirurgicale des hôpitaux de Lille*, 24 févr. 1938).

J. DESBORDES, Sur le mécanisme de solubilisation ou de précipitation du cholestérol dans le sérum ou les liquides pathologiques (*C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. XXVII, p. 869).

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. — 5193-39. Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — N° 86

LA FORME LOMBO-SACRÉE DE LA SYRINGOMYÉLIE

PAR

le professeur Henri ROGER et Jean MARCORELLES
(de Marseille).

La localisation des cavités syringomyéliques au niveau de la moelle lombo-sacrée n'est pas fréquente.

Si les premières observations remontent à la fin du siècle dernier (Graf, 1893; Crocq, Maixner, Gordon, 1897), le travail princeps semble être celui de Schlesinger, qui, le premier, l'isole et donne une étude un peu détaillée de cette forme, dans la deuxième édition de sa monographie sur la syringomyélie.

La première observation française est celle de Huet et Lejonne (1910), puis vient celle de Guillain et Dubois (1914), bientôt suivies de nombreuses autres. Il faut attendre 1938 pour trouver un travail d'ensemble sur la question dans la thèse de Cesar Carballo y de Aragon (Paris), « La forme lombo-sacrée de la syringomyélie », publiée sous la direction du professeur Guillain.

A cette date, l'auteur mentionne 32 cas retrouvés dans la littérature. Depuis, Alajouanine et Mozziconacci ont publié un cas de syndrome syringomyélique lombo-sacré familial avec spina-bifida et dit avoir observé récemment 4 cas non familiaux (*Société de neurologie*, 7 novembre 1940). Après lui, Ribadeau-Dumas (*Société de neurologie*, 3 avril 1941), Ludo Van Bogaert dans son article « Sur les arthropathies mutilantes symétriques des extrémités inférieures et leur rapport avec la syringomyélie » (*Presse médicale*, 17 décembre 1940) et plus récemment Justin-Besançon, Rubens-Duval et Pergola (*Ligue française contre le rhumatisme*, 12 décembre 1941), Le Pennetier et Morin (*Société d'électrologie et de radiologie*, 13 octobre 1942) ont, à nouveau, attiré l'attention sur cette localisation.

Personnellement, nous apportons trois cas inédits :

OBSERVATION I. — Chagn... Louis, trente-sept ans, entre le 14 janvier 1929 à la Clinique neurologique pour des troubles trophiques du membre inférieur droit.

Le *début* remonte à quatre mois ; le malade a eu la sensation d'orteil mort avec douleurs l'obligeant à marcher en pantoufles.

Depuis deux ans, sphacèle progressif du gros orteil ayant abouti à une plaie atone indolore. Grosse kératose plantaire et sudation anormale. A gauche, gangrène analogue du cinquième orteil qui a nécessité son amputation.

L'*examen* montre des deux côtés une sensibilité à la piqûre diminuée dans la moitié inférieure de la jambe, surtout à droite. La sensibilité thermique est abolie jusqu'au tiers moyen de la jambe.

Les réflexes rotuliens sont polycinétiques des deux côtés sans clonus. Les achilléens sont abolis. Le cutané plantaire se fait en extension à gauche.

Il n'existe aucun déficit moteur.

Le reste de l'examen est entièrement négatif.

Les examens biologiques sont normaux. Le liquide céphalo-rachidien contient $0^{gr},20$ d'albumine, 0,2 élément et présente un Bordet-Wassermann négatif.

L'examen des yeux montre une myopie forte et une choroïdite bilatérale.

La *radiographie* de la colonne lombo-sacrée montre une sacralisation très accentuée de L_5 avec contact étroit des apophyses transverses et des os coxaux. L'apophyse épineuse de L_4 est déformée et déjetée latéralement. Petit spina-bifida occulta de S_1. Les apophyses épineuses des autres pièces sacrées sont invisibles.

De profil, il existe une angulation anormale du sacrum et de la colonne lombaire, qui paraît avoir glissé en avant.

OBS. II. — Guid... Joseph, vingt-deux ans, entre à la Clinique neurologique le 6 juillet 1929.

Le *début* remonte à l'âge de huit ans, par une ampoule du pied gauche qui aurait suppuré pendant quatre à cinq ans, puis s'est cicatrisée en même temps qu'apparaissait un raccourcissement des orteils.

A son entrée, le malade se plaint de douleurs de la cuisse gauche pendant la marche et de paralysie légère du membre inférieur gauche.

Dans ses *antécédents*, ce malade n'a pas présenté d'énurésie infantile. Il a été réformé à son service militaire pour atrophie du membre inférieur gauche.

Il est le deuxième d'une famille de neuf enfants, dont deux sont morts en bas âge et dont six sont en bonne santé.

Il avait, à sa naissance, au niveau de la région sacrée, une « envie » qui aurait été brûlée vers l'âge de quatre ans.

L'*examen* montre un pied droit de forme subnormale, sauf un gros orteil très volumineux.

Le pied gauche est creux, ramassé dans le sens antéro-postérieur, et présente une saillie de la première rangée des os du tarse. Il existe un sillon plantaire séparant l'avant-pied des orteils, creusant une vallée aux bords hyperkératosiques sans ulcération.

Hallux valgus et déjettement des orteils, surtout de leurs dernières phalanges, en dehors. Raccourcissement considérable du troisième orteil, chevauché par les deuxième et quatrième.

Les ongles sont très épaissis, striés, et celui du gros orteil est lui-même divisé en deux.

Ces malformations se seraient installées au moment où est apparue la suppuration du pied.

L'examen neurologique montre une atrophie de tout le membre inférieur gauche : la circonférence du mollet gauche a 3 centimètres et demi de moins que la droite, et la circonférence de la cuisse gauche a 4 centimètres de moins que la droite.

Si le tact est perçu partout, il existe, par contre, une hypoesthésie à la piqûre de tout le membre inférieur gauche remontant en arrière jusqu'à la crête iliaque, mais qui prédomine au pied. La sensibilité thermique, qui est conservée au membre inférieur droit, a disparu au pied et à la face externe de la jambe gauche.

Déficit moteur de tout le membre inférieur gauche.

Les réflexes rotuliens sont normaux; les achilléens abolis des deux côtés; le cutané plantaire en flexion à droite ne donne pas de réponse à gauche. Les cutanés abdominaux moyens et inférieurs sont abolis. Les réflexes anal, fessier cutané, fessier musculaire sont abolis à gauche.

La colonne vertébrale, qui est souple, présente une ensellure très accusée, dessinant au-dessus des crêtes iliaques un sillon transversal profond.

La région médio-sacrée est le siège d'un nævus plan, rose à sa partie centrale, blanchâtre dans sa partie inférieure, avec une cicatrice à sa partie supérieure correspondant à la cautérisation qui aurait été pratiquée dans l'enfance. Il existe au-dessus une touffe de poils de 3 centimètres de longueur.

La palpation des apophyses épineuses montre une dépression nette au-dessous de la cicatrice médio-sacrée et qui se prolonge à un ou deux espaces au-dessus.

Le reste de l'examen neurologique et somatique est entièrement normal. Le Bordet-Wassermann est négatif dans le sang, et la ponction lombaire n'a pas été pratiquée.

La radiographie de la colonne lombo-sacrée montre un aspect très tourmenté du rachis lombaire et une *déhiscence complète de tout le canal lombaire et sacré.*

Les fausses côtes sont très peu développées et ressemblent à des apophyses costiformes. Scoliose à convexité gauche avec sommet à L_1. Les corps de L_3, L_4, L_5 sont presque fusionnés. L_5 est en partie sacralisée.

Spina-bifida à partir de L_2 : large ouverture avec maximum au niveau de L_5, mais présentant un petit étranglement au niveau de l'interligne L_4, L_5. Au niveau de L_1, les lames ne se rejoignent pas sur la ligne médiane, mais sont basculées, la droite en haut, la gauche en bas.

Les corps vertébraux sont plus aplatis à droite qu'à gauche. *Ouverture complète en arrière de tout le canal sacré.*

De profil, on voit une lordose considérable à sommet L_3. La séparation entre L_4 et L_5 est peu nette.

La radiographie du pied gauche nous montre des lésions prédominant sur le métatarse et les orteils.

Le premier métatarsien est cubique avec hallux valgus. La deuxième phalange du pouce est déformée et placée en travers.

Le deuxième métatarsien est très mince, surtout à sa partie antérieure, qui va en s'effilant, mais dont la tête a l'aspect d'un champignon exubérant et irrégulier. La première phalange du deuxième orteil a son extrémité distale également exubérante.

Le troisième métatarsien est très réduit de longueur ; son extrémité antérieure dont la tête paraît avoir disparu est en retrait sur les métatarsiens voisins. Le troisième orteil se réduit à la deuxième et à la troisième phalange.

Le quatrième métatarsien a une tête très volumineuse, mais régulière. La première phalange du quatrième orteil est réduite de longueur et son corps est épaissi. Les deuxième et troisième sont placées transversalement.

Le cinquième métatarsien et le cinquième orteil sont moins anormaux, à part une disposition transversale de la deuxième et troisième phalange qui se retrouve du côté opposé.

Obs. III. — Tip... Raoul, trente et un ans, camelot, entre le 24 décembre 1941 à la Clinique neurologique, venant de chirurgie pour mal perforant plantaire.

Le *début* remonte à deux ans par des œdèmes des pieds, auxquels ont succédé des ulcérations qui ont guéri en quelques jours. Les ulcérations ont réapparu à diverses reprises depuis cette période, et récemment à nouveau, ce qui a motivé son entrée à l'hôpital.

L'*examen* des pieds montre une augmentation très importante de leur volume (le malade chausse du 46), avec un gros orteil particulièrement développé, surtout à droite, où il mesure 8 centimètres. Les pieds ne sont ni creux ni plats. La peau est infiltrée et présente un aspect violacé.

On note de multiples ulcérations :

A droite : durillon violacé et dur au niveau de la face plantaire du gros orteil. Ulcération du bord externe du pied, au niveau de la tête du cinquième métatarsien, à fond sanieux et d'odeur fétide. Ulcération à la face dorsale du quatrième orteil. Le cinquième chevauche le quatrième.

A gauche : ulcération sur la face plantaire du gros orteil. Ulcération au niveau de la tête du premier métatarsien. Durillon brunâtre sur le bord externe du pied. Ulcération sur la face dorsale du quatrième orteil.

Des deux côtés, les ongles sont striés et épaissis ; l'ongle du gros orteil gauche a presque disparu.

A l'examen neurologique des membres inférieurs, les réflexes rotuliens sont normaux et égaux ; les réflexes achilléens sont abolis ; le réflexe cutané plantaire se fait en extension des deux côtés.

La sensibilité est très atteinte : il existe une hypoesthésie à la piqûre remontant jusqu'au tiers moyen de la jambe. La sensibilité tactile est conservée. Anesthésie thermique complète jusqu'au tiers moyen de la jambe. Hypoesthésie à la pression du mollet et du tendon d'Achille.

Le reste de l'examen neurologique et somatique est entièrement négatif. Pas d'anomalie rachidienne cliniquement décelable.

La radiographie des pieds montre :

A gauche : le squelette du pied décalcifié dans son ensemble. Les lésions les plus importantes siègent au niveau de la tête du cinquième métatarsien, qui est amputé en partie. Le cinquième métatarsien est rectangulaire et présente une réaction périostée à sa partie interne. Son extrémité proximale est floue. La première phalange du cinquième orteil est élargie et présente un ostéophyte. La deuxième phalange a à peu près disparu. Le premier métatarsien est très élargi et rectangulaire. La première phalange du gros orteil est déformée, très hypertrophiée, subluxée en dehors.

A droite : il existe les mêmes lésions symétriques du cinquième métatarsien, mais la réaction périostée est plus importante encore. La deuxième phalange du cinquième orteil présente des hyperostoses et un aspect en trèfle.

Le tarse ne présente pas de grosses lésions.

Au niveau du rachis, légère sacralisation de L_5.

Étude clinique. — L'*âge* d'apparition des symptômes est très variable, de onze ans à cinquante-quatre ans (Carballo y de Aragon), avec une fréquence particulière entre dix et trente ans. Un de nos malades avait trente-sept ans, un autre vingt-neuf ans au début de ses troubles. Par contre, le troisième n'avait que huit ans : rapprochons-en l'observation de Baudouin, Sallet et Deparis concernant un enfant de six ans et demi (*Soc. de neurologie*, 8 juin 1935).

Le *début* se fait, dans l'immense majorité des cas, par des troubles trophiques à type de mal perforant plantaire. Il s'agit d'ulcérations dont on ne peut trouver aucune étiologie satisfaisante : un examen neurologique complet montre alors la dissociation thermo-analgésique qui signe le diagnostic. La maladie peut encore être révélée par une brûlure indolore comme dans le cas de Baudouin, Sallet et Deparis.

En général, les troubles trophiques gagnent le côté opposé, à moins que les lésions ne restent strictement unilatérales ou n'y soient prédominantes, comme dans notre observation II.

I. Lésions des téguments. — Il s'agit de mal perforant typique, indolore, très tenace, parfois suceptible de cicatrisation sous l'influence du traitement local et du repos, mais ayant une tendance désespérante à la récidive.

Les ulcérations sont le plus souvent multiples et siègent dans la règle à la face plantaire. Cependant, notre malade III présentait également des ulcérations sur la face dorsale du quatrième orteil, des deux côtés.

Ces lésions, comme le fait remarquer Carballo, ont une affinité indéniable pour le talon antérieur et sont exceptionnelles au talon postérieur, à l'inverse des maux perforants tabétiques, qui peuvent avoir l'une ou l'autre localisation. Outre ces ulcérations, on note fréquemment des durillons, des callosités importantes, des troubles trophiques des ongles, qui sont déformés et striés.

Ces lésions torpides sont susceptibles de réactions pseudo-phlegmoneuses, qui apparaissent par poussées et sont assez particulières à cette forme de syringomyélie.

Enfin, parfois, les extrémités inférieures sont le siège de troubles vaso-moteurs : aspects violacé, cyanotique (obs. III), hypersudation (obs. I), œdème des pieds (obs. III) rappelant le pied succulent. Le refroidissement et la décoloration de la peau signalés par Schlesinger sont exceptionnellement rencontrés.

II. Lésions des os et des articulations. — Les lésions ostéo-articulaires sont très accusées, surtout à une période avancée.

Au début, on note une décalcification importante des os du pied avec une très nette prédominance pour les métatarsiens et les phalanges. Les os du tarse sont relativement indemnes, ce qui oppose nettement les ostéo-arthropathies de la synringomyélie à celles du tabes.

A côté du processus raréfiant, on observe parfois des hyperostoses. Ces différentes lésions entraînent des fractures spontanées. A un stade très avancé, on peut voir une véritable résorption du tissu osseux, une ostéolyse qui serait assez caractéristique de la syringomyélie. C'est le cas de notre observation II et des malades de Ludo Van Bogaert et Ribadeau-Dumas.

Ces lésions d'ostéolyse métatarso-phalangienne entraînent à la fin un raccourcissement du pied, qui devient cubique (obs. II), avec une déformation considérable des orteils, qui sont ramassés sur eux-mêmes et se chevauchent souvent. Le pied peut être creux, comme dans notre observation II et chez les malades de Van Bogaert et Riba-

deau-Dumas, ou, au contraire, effondré (pied plat) si les lésions osseuses sont considérables.

La radiographie met nettement en évidence les troubles trophiques ostéo-articulaires, et notre observation III se distingue en particulier par un mélange de raréfaction osseuse aboutissant à une amputation de la tête du cinquième métatarsien et d'hyperostose donnant au métatarse un aspect massif rectangulaire à la place de la forme habituelle en haltère.

III. Troubles sensitifs. — Leur importance est considérable et permet de poser avec certitude le diagnostic de syringomyélie. L'anesthésie thermo-douloureuse constitue le symptôme capital. Sa présence chez un malade porteur de mal perforant plantaire impose le diagnostic. Dans les cas les plus typiques, l'anesthésie thermo-douloureuse est complète et s'associe à une conservation de la sensibilité tactile. Assez souvent, cependant, la sensibilité douloureuse n'est qu'émoussée ou même normale, et seule la sensibilité thermique est atteinte. Parfois le sujet est absolument incapable de reconnaître le chaud et se brûle sans s'en rendre compte ; parfois, on ne note qu'un retard de la perception ou quelques erreurs d'appréciation.

Les territoires atteints sont, en général, le pied et plus rarement la jambe, exceptionnellement tout le membre inférieur.

La sensibilité profonde est classiquement indemne ; cependant, Decourt et Trotot (art. « Syringomyélie » in *Encycl. méd.-chir.*) estiment que la conservation de la sensibilité profonde n'est que relative. Il en était ainsi dans notre observation III et dans celles de Ribadeau-Dumas, Guillain et Dubois, de Chavany et Thiébaud.

IV. Troubles des réflexes. — Les réflexes rotuliens sont le plus souvent normaux ou exagérés. Les réflexes achilléens sont très fréquemment abolis ou diminués ; parfois d'un seul côté, ce qui indique que le processus syringomyélique est bien lombo-sacré au niveau de L_5, S_1, S_2. C'est le cas de nos trois observations. On peut, cependant, rencontrer des réflexes achilléens normaux ou exagérés. Le réflexe cutané plantaire se fait parfois en extension (obs. I et III).

V. Atrophie musculaire. — Elle est beaucoup moins constante qu'aux membres supérieurs et, en général, très peu accentuée. Elle porte sur les muscles du pied, de la loge antéro-externe de la jambe et du mollet ; mais dans de rares cas elle est plus considérable et plus étendue, atteignant les muscles fessiers. Il en est ainsi dans notre observation II, où les mensurations montrent une différence de 3 centimètres et demi au mollet et de 4 centimètres à la cuisse, et où la force musculaire est nettement diminuée de ce côté.

VI. Troubles sphinctériens et génitaux. — Ils sont relativement rares.

VII. Malformations rachidiennes. — Elles sont assez fréquemment rencontrées et présentent, à notre avis, un intérêt doctrinal de première importance. Ces lésions sont variables : scoliose de la colonne lombaire (obs. II), sacralisation de L_5 (obs. I et III), lombalisation de S_1 (Ribadeau-Dumas).

Dans notre observation II, il existait une lordose très accentuée aboutissant au creusement d'un véritable sillon au-dessus des crêtes iliaques.

Le spina-bifida est la malformation la plus fréquente et la plus caractéristique. Elle est très rarement apparente cliniquement, mais peut être décelée par une radiographie systématique du rachis lombo-sacré. Déjà, de nombreux auteurs ont signalé sa présence (Chavany et Thiébaud, Thévenard et Coste, Baudouin, Sallet et Deparis, Alajouanine et Mozziconacci). Personnellement, sur trois observations, deux s'accompagnent de spina-bifida. Dans notre observation I, nous trouvons une sacralisation très accentuée de L_5 et un petit spina-bifida occulta de S_1. Mais les malformations rachidiennes de notre observation II sont beaucoup plus étendues, puisqu'il existe une déhiscence complète de tout le canal lombo-sacré à partir de L_2.

Les lésions de spina-bifida aussi étendues sont exceptionnelles. Dans les observations de syringomyélie basse publiées, il s'agit, en général, d'une légère déhiscence d'une seule vertèbre. Dans notre observation II, le spina-bifida, cliniquement décelable, s'accompagnait de lésions cutanées (nævus plan et touffe de poils).

Pathogénie. — A notre avis, la coexistence de malformations rachidiennes à type de spina-bifida est un argument important en faveur de l'origine congénitale de cette forme de syringomyélie. Chavany, Baudouin, Sallet et Deparis les rattachent également à des malformations congénitales médullaires.

Un autre argument en faveur de cette pathogénie ressort du jeune âge de certains malades : huit ans dans notre observation II, six ans et demi dans cette de Baudouin, et chez ce dernier la syringomyélie serait passée inaperçue si une brûlure n'était venue la révéler. Enfin les cas de syringomyélie familiale, qui ne sont pas exceptionnels, apportent un élément de plus en faveur de cette théorie (Ludo Van Bogaert, *Presse médicale*, 17 décembre 1940).

Évolution. — L'évolution des signes cliniques est, en général, lente et progressive. Au début, les troubles trophiques cutanés sont susceptibles de guérison temporaire ; au bout de quelque temps, cependant, les maux perforants anciens se rouvrent, d'autres peuvent apparaître.

Les lésions ostéo-articulaires, relativement minimes au début, progressent lentement. Le processus d'ostéolyse fait, petit à petit, de véritables ravages, entraînant des amputations spontanées des orteils, amenant des déformations considérables de la voûte plantaire et le raccourcissement du pied.

Formes cliniques. — Nous avons décrit la forme lombo-sacrée, la plus communément rencontrée ; mais on peut observer des variantes cliniques qui méritent d'être mentionnées. Sans parler des formes strictement ou à forte prédominance unilatérales, nous isolerons une forme amyotrophique et une forme pseudo-acromégalique.

Forme amyotrophique. — Si, dans la très grande majorité des cas, l'amyotrophie est inexistante ou peu importante, on peut trouver des atteintes musculaires très marquées, allant même, d'après Schlesinger, jusqu'à l'aspect lamellaire des muscles. Notre observation II peut rentrer dans cette forme.

Forme pseudo-acromégalique. — Pierre Marie, en 1894, décrit un cas de syringomyélie à forme pseudo-acromégalique (*Bull. et Mém. de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, avril 1894, p. 221).

Le malade de notre observation III présente une augmentation importante du volume de ses pieds, avec un gros orteil particulièrement développé, et justifie bien, nous semble-t-il, l'isolement de cette forme.

Diagnostic. — Le diagnostic peut être parfois délicat si l'on n'examine pas systématiquement la sensibilité superficielle à tous ses modes. Après avoir éliminé assez facilement le mal perforant plantaire diabétique, la lèpre à forme mutilante, on peut être arrêté un peu plus longuement par le tabes. En effet, on peut y penser devant un malade qui présente un mal perforant plantaire, une

abolition des réflexes achilléens, une sensibilité profonde un peu émoussée. Le reste de l'examen clinique et biologique et la constatation de la dissociation de la sensibilité rectifient rapidement un diagnostic hésitant.

Traitement. — Le traitement de cette forme est celui de toute syringomyélie, c'est-à-dire la radiothérapie de la moelle lombo-sacrée. Cependant, certains auteurs ont remarqué que cette localisation était particulièrement résistante à cette thérapeutique et en font un argument de plus en faveur de la théorie congénitale.

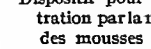
Enfin, récemment, Justin-Besançon, Rubens-Duval et Pergola (*Ligue française contre le rhumatisme*, 12 décembre 1941), ayant traité avec succès un cas par les infiltrations novocaïniques de la chaîne sympathique lombaire, proposent ce mode de traitement, qui a eu une action favorable sur les troubles vaso-moteurs et qui a amené une cicatrisation rapide des ulcérations.

CONCENTRATION ET RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH DANS LES LIQUIDES PAR LA MÉTHODE DES MOUSSES

PAR

A. DOGNON et L. GOUGEROT.

Il résulte d'une règle physique, bien connue sous le nom de théorème de Gibs, qu'une solution diluée d'un corps *tensio-actif*, c'est-à-dire capable d'abaisser la tension superficielle de l'eau, ne peut être homogène. Les molécules dissoutes se portent à la surface libre et aux autres surfaces de séparation, et s'y concentrent, à tel point que, pour une solution assez diluée, par exemple au cent millième, il peut ne plus rien rester en profondeur. Pour certains de ces corps, comme l'alcool, dont les molécules sont relativement petites, et par conséquent mobiles, et peu cohérentes d'autre part, un état d'équilibre entre les concentrations superficielle et profonde est rapidement atteint; d'autre part, la différence des concentrations est limitée assez tôt par les forces de diffusion. Au contraire, des corps tensio-actifs peu diffusibles, comme la saponine, les savons, les protides, dont les molécules forment à la surface des *films* cohérents quasi solides, s'y concentrent lentement, mais la concentration n'est pratiquement pas limitée. Si la dilution est assez grande, toute la matière vient former à la surface une pellicule solide dont l'épaisseur peut ne pas excéder celle d'une assise moléculaire, d'ailleurs *orientée*, c'est-à-dire tournant vers l'eau les mêmes groupements (COOH, COONa, NH^2, etc...).



Dispositif pour concentration par la méthode des mousses (fig. 1).

Si, dans ces conditions, nous « écrémons » la surface, nous aurons séparé les molécules dissoutes à l'état de concentration maximum, comme nous pourrions le faire par l'ultra-centrifugation, avec cette différence que les forces en jeu sont les forces d'affinité polaire, et en aucune façon les forces de pesanteur. Néanmoins, les quantités de matière mises en jeu restent ainsi nécessairement très faibles. Pour les augmenter jusqu'à obtenir un procédé intéressant, il suffit d'accroître les surfaces. L'accroissement des surfaces solides, par l'emploi de matières pulvérulentes ou finement divisées, donne les méthodes d'*adsorption* (chromatographie), actuellement très utilisées. L'accroissement des surfaces liquide-gaz donne la *méthode des mousses*, qui tire un intérêt spécial de ce que les parois des bulles, concentrées au maximum, se résolvent en liquide spontanément, ou sans opérations capables d'altérer la substance dissoute.

L'un de nous a déjà, dans diverses publications, fait connaître les principes, les techniques et les résultats de cette méthode (1). En ce qui concerne la concentration ou la séparation des corps dissous, nous n'y reviendrons pas. Disons seulement qu'on peut employer un dispositif très simple, semblable à celui de la figure 1, la mousse est produite par le barbottage d'air ou d'azote passant à travers une bougie à filtrer. La colonne de mousse doit s'élever très lentement dans le tube vertical, de façon à s'*essorer* et à se concentrer au maximum. La mousse recueillie à l'extrémité recourbée se résout en liquide spontanément ou par adjonction d'une trace d'alcool octylique.

On peut ainsi, par exemple, éliminer complètement du collargol ou du bleu de Nil de leurs solutions diluées, alors que d'autres colorants (éosine) ne sont pas concentrés. La plupart des protides, sauf les plus simples, et l'hémoglobine peuvent être également facilement concentrés. Le moussage d'une urine laisse sans variation l'urochrome, l'urée, les sels minéraux. Par contre, l'urobiline, les sels biliaires, l'albumine sont fortement concentrés. Il en est de même, comme l'un de nous l'a montré avec R. COURRIER, des hormones gonadotropes de l'urine de femme enceinte. Ce procédé simple peut donc être d'une application générale pour l'élimination ou la concentration de corps peu concentrés, soit tensio-actifs, soit fixés à des supports tensio-actifs, protéiques par exemple.

Concentration des particules et des bactéries. — Au cours du moussage d'une solution plus ou moins trouble, on constate toujours une clarification considérable du liquide. La mousse, par contre, est beaucoup plus trouble que le liquide initial et contient la plus grande partie des particules en suspension. La mousse possède donc aussi la propriété d'entraîner des particules, propriété qui, sous le nom de *flottation*, est appliquée en grand, dans l'industrie, au traitement des minerais sulfurés et des poudres de charbon. Les particules sulfurées, ou de carbone, qui ne sont pas mouillées par l'eau, sont entraînées par la mousse. Les particules siliceuses de la gangue se déposent, au contraire, au fond des cuves à flottation. Cette particularité des particules non mouillées tient à ce fait qu'elles sont maintenues à la surface par les forces de tension superficielle, comme l'aiguille graissée de l'expérience classique, et par suite tendent à rester fixées sur les parois des bulles. On peut passer sans discontinuité, d'ailleurs, du cas des particules à celui des molécules plus haut envisagé.

L'un de nous, avec divers collaborateurs (2), s'est

(1) DOGNON (A.), *Bull. Soc. chim. biol.*, t. XXIII, p. 249-262, 1941, et *Revue scientifique*, 1941, p. 613-619.

(2) DOGNON (A.) et DUMONTET (A.), *C. R. Soc. biol.*, t. CXXXV, 1941, p. 884.

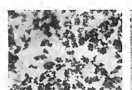
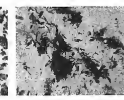
attaché, ces précédentes années, à l'étude du comportement des micro-organismes, soumis au moussage à peu près dans les mêmes conditions que celles plus haut décrites, et a reconnu les faits suivants :

Les bactéries (staphylocoques, *Coli*, B. C. G.) et levures (*Saccharomyces*) peuvent être concentrées par moussage jusqu'à être pratiquement éliminées de la suspension initiale. Mais il existe de grandes différences dans la vitesse de cette élimination, le bacille de Koch pouvant être concentré avec une vitesse beaucoup plus grande que les autres espèces examinées. En second lieu, la présence d'un sel minéral (ClNa, SO^4Na^2...), même à concentration modérée, augmente beaucoup la vitesse d'entraînement.

Le comportement très spécial du bacille de Koch s'explique fort bien par la nature lipidique de sa paroi, qui lui confère la non-mouillabilité, cause essentielle de la flottation. Quant à l'action des sels, elle ne nous apparaît pas clairement jusqu'à présent. Quoi qu'il en soit, il est facile, en faisant mousser une suspension mixte, par exemple de levures ou de staphylocoques, avec quelques bacilles de Koch, de recueillir au sommet de la colonne de mousse, après quelques minutes, *exclusivement* le bacille de Koch, comme le montrent les deux photographies de la figure 2.

Recherche du bacille de Koch dans les urines. — Il était naturellement très vraisemblable que ces faits intéressants puissent servir de base à une méthode clinique simple de recherche du bacille de Koch, dans les urines par exemple. Nous nous sommes donc proposé d'en comparer ses résultats à ceux de la technique de centrifugation habituelle.

Une première difficulté était d'être sûr qu'aucun corps bactérien décelable ne puisse rester, après une première opération, sur les parois du dispositif mousseur, et être récolté dans les recherches ultérieures. La seule technique qui nous ait donné une sécurité absolue est le chauffage à 250° pendant deux heures. En conséquence, nous avons

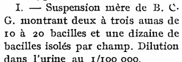
Séparation du bacille de Koch à partir d'un mélange bactérien.
A gauche : suspension initiale de staphylocoques avec quelques rares bacilles de Koch.
A droite : préparation obtenue par grattage superficiel de la mousse. Amas de bacilles de Koch presque purs (fig. 2).

adopté l'appareillage très simple suivant (fig. 3) : un becher de pyrex, de 250 centimètres cubes (sa capacité pourrait être portée facilement à 1 litre), contient l'urine. Les bulles sont produites par un tube effilé à son extrémité, qui pénètre dans le fond du becher (1). La colonne de mousse monte dans un tube de pyrex en forme de trompette, dont le pavillon pénètre à la surface du liquide et surmonte le tube effilé. On recueille la mousse, à l'extrémité recourbée, dans un tube à centrifuger, en la détruisant au fur et à mesure, par une trace d'alcool octylique. Quand on a ainsi obtenu (en quelques minutes) 5 centimètres cubes de liquide, l'opération est terminée. On centrifuge, après addition d'un demi-volume d'alcool

(1) On pourrait aussi employer une petite bougie à filtrer L_1 scellée sur un tube de verre par un mastic résistant à la chaleur.

à 60° (pour abaisser la densité). On prélève d'autre part 5 centimètres cubes d'urine initiale, qui, sans avoir été soumis au moussage, sont centrifugés dans les mêmes conditions et constituent le témoin. Les deux culots de centrifugation sont ensuite étalés sur lame et colorés au Ziehl, et on recherche les bacilles sur un grand nombre (plusieurs centaines) de champs microscopiques.

Nos expériences ont porté sur 250 centimètres cubes d'urine normale additionnée de petites quantités de B. C. G. préalablement centrifugé de manière à éliminer les gros agglomérats de bacilles et examiné avant l'emploi de façon à en apprécier grossièrement la richesse. Sur 16 expériences de ce type, une est restée douteuse; sept ont montré la présence de bacilles de Koch dans l'échantillon moussé, et son absence dans le témoin. Huit ont aussi montré du bacille de Koch dans le témoin, mais en quantité nettement inférieure à celle obtenue par moussage. Voici une expérience caractéristique de chacun de ces deux types de résultats.



Dispositif pour recherche du bacille de Koch par la méthode des mousses (fig. 3).

I. — Suspension mère de B. C. G. montrant deux à trois amas de 10 à 20 bacilles et une dizaine de bacilles isolés par champ. Dilution dans l'urine au 1/100 000.

Témoin : en 800 champs, pas de bacilles de Koch.

Mousse : en 800 champs, un amas de 7, deux amas de 10, deux isolés.

II. — Suspension mère diluée à 4/100 000.

Témoin : en 800 champs : 3 bacilles isolés.

Mousse : en 400 champs : 26 bacilles ou amas.

On voit, par conséquent, que cette méthode simple, très facile à employer dans les laboratoires de clinique, conduit aux résultats attendus et permet d'augmenter considérablement les chances de rencontre d'un bacille de Koch. Cet accroissement est très probablement proportionnel à l'accroissement du volume de liquide traité (2). Alors qu'il n'est pas très facile, en pratique, de centrifuger plus de 10 centimètres cubes d'urine, rien n'empêche de porter à 1 litre le volume traité par moussage, et d'accroître ainsi cent fois les chances de rencontre d'un bacille. Il semble même que la centrifugation du liquide de mousse ne soit pas indispensable, et qu'on obtienne déjà des résultats satisfaisants en grattant à l'anse de platine la surface d'une colonne de mousse.

Si l'intérêt d'une méthode capable d'augmenter sensiblement les chances de rencontre du bacille de Koch dans les urines est évident pour le diagnostic des tuberculoses rénales, il pourrait exister aussi pour l'étude d'autres formes de tuberculose où l'on peut se demander s'il n'y aurait pas, à certains moments, décharge de bacilles à travers le rein.

Enfin, la même technique pourrait être appliquée à d'autres liquides biologiques, tels que liquide d'ascite, liquide pleural, liquide de tubage duodénal homogé-

(2) Il faut remarquer aussi que, parmi toutes les particules contenues dans l'urine, le bacille de Koch est certainement celle qui est entraînée d'abord. D'où une certaine sélection favorable, que l'on améliore par un moussage relativement rapide.

néisé, la condition essentielle étant, comme nous l'avons dit, de disposer d'un volume suffisant. L'application de cette technique à de petites quantités, qui est facile, ne pourrait probablement conduire à des résultats supérieurs à ceux de la centrifugation simple que dans le cas de liquide dense ou visqueux, peu favorable à la sédimentation. Mais, d'autre part, les liquides cités plus haut, à cause de leur forte teneur en albumines, donneraient certainement une mousse beaucoup trop abondante et trop rigide. Il faudrait les désalbuminer, mais alors il est possible qu'une partie importante des bacilles reste fixée sur le précipité. Dans le cas de l'urine, nos expériences nous permettent d'affirmer que la technique simple que nous proposons permet d'améliorer beaucoup les résultats, et nous souhaitons la voir mettre en pratique dans les laboratoires de recherches cliniques.

Après la rédaction de cet article, nous avons eu l'occasion d'appliquer notre méthode à la clinique, avec un résultat positif, comme le montre l'observation suivante :

Mme F..., vingt-six ans, a été opérée il y a trois mois de néphrectomie droite pour tuberculose rénale. A ce moment, présence de bacilles de Koch dans les urines.

Entrée à Bichat (service du professeur P. Vallery-Radot) pour céphalées, vomissements, sans fièvre. Phénomènes de cystite très légers. Un examen d'urine (par la méthode habituelle) ne montre aucun bacille de Koch. La fièvre s'installe et les phénomènes de cystite s'accentuent. A la cystoscopie, ulcérations vésicales disséminées non absolument caractéristiques. Nouvel examen d'urine négatif.

Quatre jours après, recherche du bacille de Koch dans 200 centimètres cubes d'urine par la méthode des mousses. On obtient après centrifugation un culot abondant recueilli en totalité sur 5 lames. Sur une des lames, pas de bacille de Koch. Une autre n'a pas été examinée. Sur la troisième, on trouve 1 bacille de Koch, et sur l'autre 2.

Cette observation, en raison des deux examens négatifs antérieurement pratiqués, dont l'un très peu de jours avant, nous paraît constituer un argument sérieux pour l'intérêt de la méthode proposée.

(Travail du Laboratoire de la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.)

SUB-OCCLUSION PAR ASCARIS
DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE

PAR

H. PONS, J. LASSERRE, A. BAUDET
(de Toulouse).

Le 23 décembre 1942, M. S... nous amène son fils, âgé de douze ans, malade depuis plus d'un mois. Cet enfant, pâle, maigre, présente des troubles digestifs assez sérieux, qui ont évolué progressivement jusqu'à devenir inquiétants. Il s'agit essentiellement de constipation et de crises douloureuses.

La constipation est actuellement opiniâtre. L'enfant reçoit un lavement par jour qui n'amène pas régulièrement une exonération satisfaisante.

Les crises douloureuses, d'apparition assez brusque, sans horaire précis, sont très violentes. Leur durée est en général de plusieurs heures, leur terminaison rapide. La douleur paraît suivre le trajet du cadre colique, avec maximum péri-ombilical. Dans l'intervalle des crises, le ventre reste endolori. Les dernières crises ont été particulièrement violentes; elles se sont accompagnées d'un arrêt complet des matières et des gaz.

A l'examen, le ventre de cet enfant se montre un peu ballonné, respirant mal. La palpation révèle un certain degré de défense diffuse, douloureuse, sans maximum précis. Cette défense empêche tout examen approfondi et ne permet de recueillir aucun autre renseignement. Le reste de l'examen ne montre que des symptômes banaux : langue sale, mauvaise haleine. Par ailleurs tout est négatif. La température est normale.

Un examen radioscopique, en position debout, montre l'existence de quelques niveaux liquides. Un lavement



En 1, ascaris « bordés » de baryte. En 2, image circulaire de projection normale au film (fig. 1).

baryté montre un cadre colique sub-normal, avec cependant une anse sigmoïde anormalement développée.

L'impression clinique après ce premier examen est qu'il s'agit d'une péritonite tuberculeuse avec crises de sub-occlusion. C'est le diagnostic que nous portons avec quelques réserves, en demandant que soient pratiqués quelques examens complémentaires, et en exprimant le désir de surveiller le malade.

Le 26 décembre nous sommes rappelés auprès de l'enfant qui a, nous dit-on, passé une très mauvaise nuit. L'examen pratiqué le 26 au matin nous montre un ventre tout différent : la souplesse est beaucoup plus grande; la palpation, presque indolore et plus facile. Cependant le petit malade est à quelques heures à peine d'une crise extrêmement violente, qui l'a laissé très fatigué. L'état est tellement différent que le diagnostic de péritonite tuberculeuse ne nous paraît plus défendable.

Nous pratiquons une cuti-réaction à la tuberculine, un prélèvement de sang pour examen de formule sanguine, et nous demandons que les selles soient adressées à un laboratoire pour recherches de parasites.

Le 27, la cuti-réaction est négative; l'examen de selles

n'a révélé ni parasites ni œufs (on doit dire qu'il a été fait dans de très mauvaises conditions, sur des fragments de selle très minimes, évacués par lavement). L'équilibre leucocytaire a révélé une *éosinophilie sanguine de 21 p. 100*.

Cet ensemble de renseignements nous conduit à envisager comme probables des phénomènes sub-occlusifs d'origine parasitaire, et plus spécialement dus à des ascaris : quelques éléments sont en effet caractéristiques, en particulier la douleur péri-ombilicale. Aussi, bien que l'examen de selle ait été négatif, nous demandons à pratiquer un examen radiologique pour essayer de confirmer notre diagnostic.

Le matin du 28 décembre, nous donnons à cet enfant une petite quantité de bouillie barytée assez fluide, et nous pratiquons un examen du transit.

Œsophage et estomac normaux. Rien de notable au duodénum. La traversée du grêle est extrêmement lente : il n'y a presque aucun mouvement péristaltique, et la baryte chemine avec une extraordinaire lenteur.

Nous faisons quatre radiographies consécutives. Deux en décubitus dorsal, deux en procubitus. Sur trois d'entre elles nous avons la chance de mettre en évidence des images d'ascaris absolument typiques, images « lacunaires allongées », représentant des négatifs d'ascaris bordés de baryte. De plus, en cinq endroits au moins, on note des défauts de remplissage de forme circulaire correspondant à un ver ou un fragment de ver se projetant normalement au film.

La suite de l'histoire est toute simple : l'enfant a reçu le lendemain quatre cachets de santonine-calomel-lactose, et a évacué le 30 décembre une dizaine d'ascaris et une assez grande quantité d'oxyures. Une nouvelle cure de santonine a été faite le 3 janvier. Le petit malade est guéri.

Le diagnostic purement radiologique d'une ascaridiose intestinale est tout à fait exceptionnel. Nous connaissons l'observation de Devois à la Société d'électrothérapie et de radiologie en 1931. Antérieurement, Kohler (*Rœntgénologie*, 1936) cite : O. Fritz (*Forschritte*, vol. 29) et le Congrès italien de Radiologie, Palerme, 1923. La littérature moderne fait état de quelques observations semblables, où l'on a fortuitement découvert des ascaris par examen radiologique.

Nous voudrions ne pas présenter notre observation comme une curiosité médicale. Il s'agit d'un cas où le diagnostic d'ascaridiose devait être cliniquement discuté, et où l'examen des selles présentait des difficultés telles qu'une absence d'œufs d'ascaris avait peu de valeur. La recherche radiologique du parasite nous a paru devoir être tentée, et nous avons eu la chance qu'elle soit couronnée de succès.

Il eût été certes possible de faire un traitement d'épreuve. Nous avouons que nous n'aurions pas donné sans crainte un vermifuge et une purgation à un enfant en sub-occlusion, dont l'état pouvait devenir chirurgical d'un moment à l'autre. Un demi-verre de bouillie barytée très fluide nous a paru présenter moins de danger et, il faut le dire, plus d'élégance pour confirmer notre diagnostic.

Si l'on pensait à l'ascaridiose au cours des occlusions ou sub-occlusions chez l'enfant, nous croyons que le diagnostic radiologique en serait relativement facile. Nous croyons que cela pourrait rendre plus simples des cas où la décision thérapeutique peut être d'une extrême importance, puisque c'est parfois entre une laparotomie et un vermifuge qu'il s'agira de choisir !

ACTUALITÉS MÉDICALES

Dégénérescence maligne d'une maladie de Reclus. Rôle des injections de testostérone.

Bien que les expériences de Lacassagne aient montré le rôle cancérigène de la folliculine dans certaines circonstances, l'unanimité ne semble pas être faite sur l'importance pratique de cette découverte.

Jeanneney, Goumain et Salazard constatant la cancérisation d'une maladie polykystique du sein chez une femme ayant reçu vingt-cinq injections d'acétate de testostérone en trois mois, se demandent quel est le rôle de ce traitement dans la transformation maligne (Société anatomo-clinique de Bordeaux, 4 mai 1942 ; *Journal de médecine de Bordeaux*, 15-30 octobre 1942, p. 610).

Il semble bien ici que la thérapeutique ne soit pas responsable de cet accident, car c'est près de deux ans après les injections de testostérone qu'est apparu le cancer. De plus, il ne s'agit pas ici, comme dans la règle, d'une dégénérescence vraie d'un ou plusieurs kystes, mais d'un néoplasme développé *à côté* de kystes. A signaler toutefois l'observation récente de Papin concernant un fragment de paroi kystique siège d'un cancer.

Enfin, la malade avait remarqué, au moment de ses accouchements, c'est-à-dire quatorze et dix-sept ans auparavant, l'existence de grains gros comme des pois siégeant dans les deux seins.

Un autre fait intéressant est l'arrêt brutal des règles, à l'âge de quarante-deux ans, un an après le traitement, sans aucun signe associé de ménopause, en même temps que le sein droit augmente de volume, devient violacé, puis s'ulcère.

Il est difficile de dire le rôle du testostérone sur cette ménopause, et de celle-ci sur l'évolution du cancer.

Ét. Bernard.

Syncope respiratoire au cours d'une intervention par intoxication atroposcopolaminique traitée avec succès par inhalation de CO^2.

La multiplication des anesthésies de base laisse apparaître de temps à autre des accidents qui ne sont pas toujours signalés. C'est ainsi que le scophédal intraveineux a pu donner des syncopes mortelles.

Didier, Lavrand et Le Thierry rapportent une observation de syncope au cours d'une trachéotomie à l'anesthésie locale chez une malade préparée par papavérine-atropine la veille de l'opération et une ampoule et demie de scophédal une heure auparavant (Société médicale de Lille, 3 février 1942 ; *Journal des Sciences médicales de Lille*, 1er novembre 1942, p. 422).

La syncope, grave et prolongée, résiste à toutes les thérapeutiques habituelles et ne cède qu'à l'injection de gaz carbonique à plusieurs reprises dans la canule, en dehors de tout mouvement respiratoire spontané ou provoqué.

Legrand estime qu'il s'agit d'une apnée réflexe par inhibition du centre respiratoire bulbaire. Celle-ci ne cède ni à l'asphyxie ni à la respiration artificielle, mais, par contre, cède toujours à l'irritation des voies respiratoires profondes. Cette irritation, suivie d'une réaction polypnéique intense et prolongée, peut rétablir la respiration chez un animal en état de syncope respiratoire centrale par excès d'anesthésique.

Ét. Bernard.

Les métastases des cancers de l'utérus.

Les remarquables résultats obtenus par la radiothérapie (radium et rayons X) dans les cancers utérins permettent aux métastases de se manifester beaucoup plus fréquemment qu'autrefois, où les survies étaient de courte durée.

Georges Gricouroff étudie ces métastases sur un ensemble de 2 186 cas de cancers traités à l'Institut du Radium (fondation Curie) de 1919 à 1938 (*Gynécologie et Obstétrique*, tome XLII, nos 6-7-8, p. 141-161).

Celles-ci surviennent dans plus de 10 p. 100 des cas observés, et, dans plus de la moitié des cas, il s'agit de femmes localement guéries.

Elles peuvent siéger en un point quelconque du corps, le transport se faisant par voie lymphatique ou, plus rarement, par voie sanguine. Toutefois, on ne peut considérer comme métastases vraies que les extra-pelviennes, les localisations immédiatement voisines du cancer pouvant être considérées comme des extensions de proche en proche.

L'âge des malades, le degré d'extension de la maladie, la forme anatomo-clinique, le traitement radiologique ne semblent pas être des facteurs étiologiques à retenir. Tout ce qu'on peut dire est que la malignité d'un néoplasme et son aptitude à produire des métastases sont pratiquement associées : les tumeurs qui présentent une prolifération active, un état indifférencié des cellules et l'injection des lymphatiques par des cordons cancéreux sont plus prédisposées que d'autres aux localisations secondaires. En cas de cancer du col, le siège des métastases est extrêmement varié : l'abdomen est le plus fréquemment atteint (plus de la moitié des cas). Il s'agit le plus souvent d'adénopathies lombo-aortiques palpables, pré- ou latéro-vertébrales, comprenant l'estomac ou l'intestin. Plus rarement sont atteints les fosses iliaques internes ou le foie. Les adénopathies superficielles, cervicales gauches, inguinales et axillaires sont très fréquentes. Viennent ensuite les métastases intrathoraciques, pulmonaires plus souvent que médiastinales, puis les localisations vulvo-vaginales (surtout observées en cas d'hystérectomie. Enfin les tumeurs intracraniennes, sous-cutanées ou osseuses sont relativement rares, la colonne vertébrale étant le plus fréquemment touchée.

Au point de vue délai, il faut signaler la grande rareté des métastases se manifestant plus de cinq ans après le début de la maladie. Plus des deux tiers de ces complications se rencontrent dans les trois premières années.

Il faut remarquer la précocité des localisations hépatiques, pulmonaires et osseuses qui essaiment par voie sanguine, par opposition avec l'atteinte tardive des adénopathies iliaques internes, lombo-aortiques et surtout médiastinales, amenées par voie lymphatique. Toutefois l'adénopathie sus-claviculaire de Troisier est remarquablement précoce si l'on tient compte de la distance à parcourir.

Le traitement peut être parfois relativement efficace et entraîner la disparition des tumeurs ; une fois même, une récidive vaginale avec adénopathie inguinale droite de la dimension d'un œuf de poule a été stérilisée de façon durable sinon définitive (pas de récidive après dix-neuf ans).

Le traitement sera quelquefois chirurgical, mais le plus souvent on aura recours aux irradiations : les adénopathies superficielles et les métastases vulvo-vaginales sont manifestement les plus curables.

ÉT. BERNARD.

La sulfamidothérapie intrapéritonéale au cours des interventions obstétricales et gynécologiques septiques.

Personne ne discute plus actuellement l'efficacité remarquable des sulfamides employées localement dans toutes les plaies septiques.

P. MORIN et R. MUSSET apportent quatre très belles observations de plus, dans lesquelles ce traitement a été utilisé contre des infections utéro-annexielles graves (*Gynécologie et Obstétrique*, tome XLII, n°s 6-7-8, p. 183).

Il s'agit d'hystérectomies effectuées deux fois pour *rupture utérine* vues plusieurs jours après la rupture des membranes, fœtus et placenta libres dans l'abdomen, une autre fois pour *péritonite généralisée* du *post-partum* avec température à 40° et syndrome péritonéal aigu ; le dernier cas concerne un *fibrome avec double salpingite suppurée*.

Toutes les fois on a utilisé 30 à 50 grammes d'exoseptoplix, et les suites opératoires ont été d'une bénignité absolument inaccoutumée ; température n'ayant atteint 37°,9 que le lendemain de l'intervention.

Cette extraordinaire simplicité des suites opératoires se retrouve dans toutes les observations : elle est due à l'action massive et particulièrement rapide du produit au siège même de l'infection.

De plus, grâce aux grosses doses utilisées, l'élimination sulfamidée se produit pendant trois ou quatre jours : elle devra être contrôlée par des dosages systématiques.

Les accidents dus à l'usage de ces grosses doses sont minimes : seule une malade a présenté une cyanose importante dans les heures qui ont suivi l'intervention, cyanose qui a été heureusement influencée par inhalations de carbogène.

ÉT. BERNARD.

Divers traitements contre la douleur.

G.-R. Pépin et R. Dandurand (*Union médicale du Canada*, tome LXVIII, n° 12, p. 1343) passent successivement en revue les sédatifs, les solanés et les végétaux isédatifs, les substances chimiques diverses qu'il y a lieu d'employer éventuellement contre la douleur. Ils insistent surtout sur la *novocaïne* et ses dérivés, que l'on peut employer en injections locales, aussi bien par voie intradermique, intranerveuse ou périnerveuse qu'en injection paravertébrale. L'*histamine* en solution de bichlorydrate dosée à un demi-milligramme par centimètre cube, par voie intradermique, est d'une grande simplicité d'application et d'une remarquable efficacité. La *vitamine* B_1 est également une nouvelle médication intéressante de la douleur, que ce soit par la bouche ou en injection. Son indication majeure courante reste la polynévrite alcoolique. Le *venin de cobra* n'est nullement dangereux si l'on a soin de chercher le « seuil » qui varie chez chaque malade et même chez un même malade au cours du traitement. Le venin d'abeille agit par une méthode analogue.

A. Jutras rappelle l'utilité des *agents physiques* principalement pour le traitement des inflammations et des névralgies. Pour O. Dufresne, la physiothérapie devrait son action à la fois à ses effets vaso-dilatateurs qui la rapprochent de la chimiothérapie, et à des effets destructeurs qui la rapprochent de la chirurgie. R. Amyot préfère utiliser dans la sciatique l'ionisation salicylée, plutôt que la radiothérapie, qui, quoique très en faveur, est souvent inopérante dans les lésions hautes siégeant au voisinage des trous de conjugaison.

J. Panet-Raymond précise quelques indications du traitement chirurgical de quelques douleurs. Celles d'origine cranio-cérébro-méningée sont justiciables de la trépanation décompressive ou des ponctions lombaires répétées. Un traitement local, voire une radicotomie postérieure, s'appliquent également aux douleurs d'origine médullo-vertébrale. Pour les névragies périphériques, ce sont dans celles de la cinquième paire cranienne que le traitement chirurgical donne les meilleurs résultats. Il n'est pas indiqué pour celle des membres inférieurs. C'est contre ces algies d'origine sympathique que les interventions chirurgicales les plus intéressantes ont été tentées ces dernières années : infiltrations ganglionnaires, sympathectomies centrales ou péri-artérielles, ramisections, ganglionectomies, etc. Ces traitements modernes doivent être connus aujourd'hui de tous les praticiens, mais il n'est pas besoin d'ajouter qu'ils doivent être réservés aux cas où un diagnostic précis et complet a été posé et où la persistance de la douleur justifie un traitement radical.

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — N° 86.

REVUE ANNUELLE

LA TUBERCULOSE EN 1943

PAR

P. LEREBOULLET, M. BARIÉTY et R. LESOBRE

Comme l'an dernier, et si abondants, riches de substance et d'expérience, qu'aient été les travaux consacrés à la tuberculose en 1942, les circonstances nous obligent à limiter notre exposé. Les maladies non tuberculeuses des voies respiratoires ne peuvent prendre place dans ce numéro, et ce n'est que dans quelques mois que pourra leur être consacré un numéro. Parmi les publications ayant trait à la tuberculose, nous avons dû faire un choix que commandent les conditions actuelles de l'édition. Nous savons ce qu'un tel choix comporte d'arbitraire et nous sommes les premiers à regretter nos silences involontaires. Notre exposé sera d'ailleurs en partie complété d'une part par les articles qui accompagnent cette revue, d'autre part, par ceux qui ont paru dans de tout récents numéros, notamment celui où MM. Lelong et J. Lereboullet ont étudié la *tuberculose primaire de la peau d'origine traumatique chez l'enfant* (10 décembre 1942); celui où M. Jacquelin, avec MM. Turiaf et Colbert, étudie le chapitre important des *manifestations hépatiques liées à des tuberculoses bénignes et ignorées*, et où M. Vidal consacre un article à la *chrysothérapie* (20 janvier 1943). Dans notre dernier numéro, M. Dognon a publié avec M. L. Gougerot lui-même une étude intéressante et neuve sur la *recherche du bacille de Koch dans les liquides par la méthode des mousses*. Nous devons nous borner aussi à signaler ici quelques volumes parus au cours de cette année et concernant la tuberculose, tels la troisième édition (librairie Doin) du *Précis de phtisiologie* d'Albert Giraud, refondu par M. Cardis; *Le Manuel de phtisiologie* d'André Ravina (librairie G. Masson) ; *Le Manuel de pleuroscopie et de section de brides*, extrêmement précieux, dû à la plume compétente de MM. D. Douady et André Meyer (librairies A. Legrand et J. Bertrand) ; l'importante monographie de Franck Tissot sur la *primo-infection tuberculeuse* (librairie Masson); enfin les deux mises au point sur la *vaccination du BCG* par scarifications cutanées, dues à MM. Nègre et Boquet d'une part, Weill-Hallé et Mlle Lagroua d'autre part. Il en a été déjà parlé dans ce journal.

Les réunions de la Société d'études scientifiques de la tuberculose se sont poursuivies au cours de l'année, soit à Paris, soit à Lyon. Ce n'est que depuis notre numéro de l'an dernier que sont parvenus à Paris les comptes rendus des réunions temporaires tenues en zone non occupée, notamment de la séance tenue le 25 octobre 1941 et consacrée au *drainage endocavitaire*. Nous l'avions brièvement évoqué l'an passé. C'est pour nous un agréable devoir de convier nos lecteurs à se reporter à ces comptes rendus pour lire dans leur texte complet les remarquables communications de F. Dumarest (qui apporta une remarquable iconographie radiologique résumant ses premières observations), de Robert Monod, de leurs collaborateurs, de H. Joly, de F. Sivrière, de A. Marmet, d'Acquaviva et Bonafé, de W. Jullien, de Giaccardo et Gasnier, de E. Delbecq, de P. Naveau, de P. Santy et M. Bérard, de P. Lucien, de Burnand et W. Francken.

Signalons aussi, à propos du drainage endocavitaire, la remarquable étude consacrée par le Dr Véret, sous l'inspiration de son maître Dumarest, à cette importante question, étude dans laquelle sont fort bien précisées la technique du drainage-aspiration, la conduite de la cure et son interruption, les complications qui peuvent survenir et leur traitement (J. Véret, *Le drainage endocavitaire avec aspiration. Technique et conduite de la cure*, 1 vol. de 184 pages, Vigot, 1942).

A la séance du 28 mars 1942 fut présenté un très important rapport de A. Dufourt, P. Bonnet, L. Paufique et J. Brun sur les *tuberculoses oculaires et leur place dans le cycle de l'infection*. Tous ceux qui s'intéressent aux problèmes nosologiques et de pathologie générale posés par l'infection tuberculeuse devront lire ces pages.

Enfin l'extension du dépistage systématique et de la médecine préventive dans les différentes collectivités (scolaires, industrielles, administratives, etc...) pose des problèmes prophylactiques et sociaux dont l'intérêt ne doit pas être sous-estimé et dont on trouvera l'écho dans certaines des notes qui vont suivre.

Force nous est de nous limiter, comme chaque année, à l'exposé de quelques-unes des questions étudiées au cours de l'année 1942.

I. — Pathologie tuberculeuse du larynx et des bronches.

Les laryngites tuberculeuses font l'objet de deux remarquables rapports à la Société d'études scientifiques. L. Leroux étudie la tuberculose laryngée au point de vue clinique et thérapeutique. En clinique laryngoscopique, une forme sous-glottique de type tumoral s'ajoute aux descriptions classiques. L'apparition, l'évolution et la thérapeutique même de la tuberculose laryngée dépendent étroitement des lésions pulmonaires. C'est dire que le traitement local n'aura guère qu'un rôle d'appoint. L'auteur fait l'exposé critique détaillé des multiples méthodes, curatives ou palliatives, qui ont pu être proposées (*Revue de la tuberculose*, t. VII, nos 6, 7 et 8, juin-juillet-août 1942, p. 178).

J. Delarue précise la place de la tuberculose laryngée parmi les manifestations respiratoires de la tuberculose, grâce à l'anatomie pathologique et à la pathogénie. Son étude, très documentée, fait appel aux travaux les plus récents, celui de Randerath en particulier. Elle comporte un rappel des lésions macroscopiques et histologiques de la tuberculose laryngée. Celle-ci est ensuite étudiée dans le cadre général de la maladie tuberculeuse, et il apparaît que la *tuberculose laryngo-pulmonaire* forme un ensemble anatomique, pathogénique, clinique et thérapeutique. Un essai d'interprétation pathogénique termine le rapport, dont nous regrettons de ne pouvoir ici détailler l'analyse (*Ibid.*, p. 182).

Nous devons aussi nous borner à signaler l'intéressante communication de MM. H. Mollard, Maschas et Duret sur le *traitement des laryngites tuberculeuses œdémateuses par l'infiltration novocaïnique des ganglions stellaires et thoraciques supérieurs* (*Ibid.*, p. 193), d'après laquelle l'infiltration novocaïnique supprime souvent la dysphagie terminale des tuberculeux atteints de laryngite œdémateuse et exerce une action non seulement anesthésique mais pathogénique, sans malheureusement pouvoir enrayer l'évolution.

Un « mouvement médical » de A. Ravina et M. Pestel est consacré à la *tuberculose des bronches* (*Presse médicale*, no 34, 18 juillet 1942, p. 464). Il fait connaître notamment les importants travaux de Schuberth, qui ont complété les notions anatomiques anciennes et montré surtout les caractères cliniques de cette affection. C'est chez la femme qu'on la rencontre avec prédilection. Le symptôme majeur est la toux, pénible, bruyante, persistante, rebelle au pneumothorax créé pour les lésions parenchymateuses associées. La dyspnée asthmatiforme est fréquente, l'expectoration discrète et bacillifère. La stéthacoustique révèle des signes de bronchite, et la radiographie montrerait des images d'até-

lectasie partielle dans deux zones d'élection : lobe supérieur droit et lobe inférieur gauche. La bronchographie permettrait de reconnaître les formes sténosantes. Le pronostic est variable. Le traitement local suppose la mise en œuvre de techniques instrumentales qui ne sont pas inoffensives. Au contraire, la thérapeutique générale de la tuberculose conserve toutes ses indications.

Après la communication de P. Ameuille et de M. Lemoine, publiée en janvier 1941 (*Société médicale des hôpitaux*, 24 janvier 1941), d'une tuberculose bronchique cliniquement primitive, notons celle de Lévesque, Aubin et Perrot (*Société de pédiatrie*, 16 décembre 1941). Il s'agit, chez un enfant, d'une obstruction de la bronche souche droite par un tuberculome. L'ablation de la masse, qui correspondait peut-être à un chancre d'inoculation, fit cesser l'état d'emphysème pulmonaire aigu. M. Lamy, A. Soulas, M[lle] A.-M. Jammet, H. Wolfromm observèrent des troubles graves de la ventilation pulmonaire, à type d'atélectasie complète du poumon gauche, chez un enfant de six ans. L'étude clinique, radiologique et bronchoscopique fit découvrir une lésion tuberculeuse de la bronche souche, lésion primitive et isolée, qui pose, ici encore, l'hypothèse d'un chancre d'inoculation bronchique (*Société médicale des hôpitaux*, 22 mai 1942, p. 184).

P. Jacob, J.-M. Lemoine et Langevin relatent quelques aspects bronchoscopiques chez les tuberculeux pulmonaires. La lésion bronchique paraît liée le plus souvent, mais non toujours, aux lésions pulmonaires, et elle peut persister après la cicatrisation de la localisation pulmonaire.

Comme on le voit, la pathologie bronchique chez les tuberculeux est en plein remaniement. Il résultera de ces notions nouvelles des conséquences thérapeutiques. D'ores et déjà, *la bronchoscopie peut être considérée comme une investigation d'un haut intérêt dans la tuberculose* (*Revue de la tuberculose*, t. VII, n[os] 6, 7, 8, juin-juillet-août 1942, p. 195).

II. — La tuberculose cérébro-méningée chez les tuberculeux pulmonaires.

J. Arnaud (*Société d'études scientifiques sur la tuberculose* [*Z. N. O.*], 27 juin 1942, p. 271-306), au moyen de 15 000 dossiers établis à la station de cure de Passy, reprend l'étude des localisations de la *tuberculose au système nerveux central.* Une étude statistique fait ressortir la rareté de la méningite tuberculeuse chez l'adulte, sa fréquence chez l'enfant. Elle s'observe en effet avant tout à la période tout initiale du stade secondaire, avant même la pleurésie (Wallgren, Dufourt et Brun). Chez les tuberculeux pulmonaires, la méningite est responsable de 5 p. 100 environ des décès, et presque toujours, abstraction faite des méningites terminales, dans les formes miliaires, dans les formes avec atteinte pleurale ou avec foyers multiples.

Quant à l'aspect clinique, Arnaud distingue trois types fondamentaux de méningite chez le tuberculeux : la forme terminale, aux signes estompés ; la forme habituelle avec céphalée, obnubilation, signes méningés discrets mais authentiques, constance du décalage thermique, fréquence de la rétention d'urine, sans modifications des signes pulmonaires ; les formes monosymptomatiques, plus rares qu'il n'est dit classiquement, et qui pourraient traduire l'évolution méningée d'un tuberculome cérébral. Puis sont étudiées les formes chroniques et les formes curables, qui, pour rares qu'elles soient, posent d'importants problèmes doctrinaux.

Les problèmes pathogéniques de la méningite tuberculeuse font l'objet d'une discussion serrée, et tout d'abord la voie d'infection des méninges : ostéite cranienne ou otite qui paraissent exceptionnelles ; infection hématogène qui est invoquée classiquement et que Letulle déclarait « hors de discussion ». En fait, elle ne satisfait pas entièrement, si l'on considère qu'il est impossible de réaliser la méningite tuberculeuse chez l'animal par inoculation veineuse ou artérielle. Aussi faut-il admettre que l'infection hématogène fait relais au cerveau, dont les tubercules corticaux peuvent, éventuellement, ensemencer les méninges.

L'étude de la virulence des germes recueillis dans le liquide céphalo-rachidien n'a pas démontré un parallélisme évident entre la rapidité d'évolution — voire la guérison — de la pie-mérite et l'aptitude pathogène du bacille.

C'est la nature histologique des lésions (décrites par Laignel-Lavastine, I. Bertrand, notamment) qui rend le mieux compte, à ce jour, de la gravité de la méningite et de l'inanité des thérapeutiques. Il faudrait, pour agir efficacement, reconnaître à un stade beaucoup plus précoce la détermination nerveuse.

Arnaud termine son mémoire par l'étude détaillée des formes chirurgicales de la tuberculose cérébro-méningée, c'est-à-dire les tuberculomes et certaines méningites circonscrites.

Leur fréquence n'est pas négligeable : la possibilité de les guérir doit inciter à les reconnaître sans retard. Les tuberculomes siègent surtout au cervelet, puis dans les hémisphères, rarement dans le tronc cérébral, la protubérance ou la moelle. Les signes sont liés à la localisation et ne diffèrent pas de ceux d'une tumeur cérébrale d'étiologie différente. Les moyens de diagnostic sont aussi les mêmes, et, en présence d'une céphalée persistante et encore isolée, le phtisiologue doit savoir penser au tuberculome, quoique la méningite soit malheureusement plus fréquente.

III. — La valeur des examens bactériologiques dans le diagnostic de la tuberculose.

Voilà, certes, un problème fondamental en phtisiologie. Certains travaux récents sur l'élimination de bacilles par des sujets non tuberculeux, voire par des « cracheurs sains », d'autre part l'emploi de techniques modernes pour mettre en évidence le bacille tuberculeux justifiaient une mise au point. L'Académie de médecine, à l'instigation du professeur Sergent, admit à sa tribune une large discussion et confia à quelques-uns de ses membres, qualifiés par leurs travaux et leur expérience, le soin d'élaborer les rapports généraux (*Académie de médecine*, 13 février 1942, p. 25-51).

Le professeur Bezançon examine si la présence de bacilles dans les crachats implique nécessairement l'existence d'une lésion pulmonaire. La grande majorité des cas ne soulèvent aucune discussion : la découverte des bacilles confirme la découverte d'un foyer pulmonaire. Il existe pourtant des cas, rares d'ailleurs, de tuberculose *occulte* avec expectoration bacillifère au moins de façon intermittente. La recherche attentive par les techniques radiologiques actuelles révèle, dans presque tous les cas, le foyer tuberculeux, qui appartient habituellement aux formes les plus limitées de la tuberculose fibreuse. Il ne s'agit donc pas de « cracheurs sains », mais tout au plus de « cracheurs valides », et l'observation met en évidence, à défaut de lésions patentes, une « atmosphère de tuberculose » créée par les antécédents personnels et familiaux, les atteintes extra-pulmonaires ou l'évolution ultérieure.

Ce sont des lésions pulmonaires anciennes qui expliquent l'émission de bacilles au cours des suppurations broncho-pulmonaires, de la pneumonie, de la lymphogranulomatose, du cancer du poumon, voire de l'endocardite d'Osler ou de la méningite cérébro-spinale, ou encore à l'occasion d'une vaccination, d'une insolation, d'une injection d'iodure. Dans

toutes ces conjonctures, la clinique seule peut apprécier la signification d'une bacilloscopie positive.

Exceptionnellement, les bacilles de l'expectoration pourraient provenir de lésions laryngées trachéales ou bronchiques à l'exclusion de lésions pulmonaires. Quant au parasitisme simple, sans lésion, des voies respiratoires supérieures, il n'est admis ni par le rapporteur, ni par Le Noir et Camus, tandis que Sergent et Durand lui réservent une place, fort modeste à la vérité. Le problème des « porteurs de germes » posé par les recherches anciennes de Straus n'est donc pas définitivement tranché.

Celui des « cracheurs sains » n'est pas élucidé davantage. Il apparaît d'ailleurs beaucoup plus complexe que celui du porteur de germes qui vit dans l'entourage des tuberculeux et hébergerait des bacilles. Meersseman a observé des « cracheurs sains » dans l'armée, sans lésion pulmonaire décelable, et sans évolution clinique ultérieure. Ces cas restent à l'étude. On sait toutefois déjà que, chez de très jeunes bovidés, une inoculation minime provoque un parasitisme sans lésion et sans dommage pour la santé générale (Guérin).

En somme, la bacilloscopie positive conserve sa haute valeur diagnostique. Si, bien souvent, elle apporte la solution d'un problème clinique, il est quelques cas où elle pose des problèmes que l'analyse clinique doit s'efforcer de résoudre.

M. Rist, de son côté, expose ce que signifie l'absence de bacilles dans les crachats alors qu'existent des lésions pulmonaires.

En 1923, Rist et Ameuille rangeaient en trois groupes les tuberculoses sans crachats bacillifères : les tuberculoses miliaires hématogènes, les lésions exclues par obstruction de la bronche, de drainage, les alvéolites à exsudat dense, telles celles de la primo-infection infantile. En dehors de ces éventualités, le diagnostic de la tuberculose ne peut être admis qu'à titre provisoire et par exclusion tant que manque la preuve bactériologique. Depuis 1923, il faut ajouter aux tuberculoses non bacillifères la silico-tuberculose à sa période initiale torpide et la primo-infection tuberculeuse de l'adulte, dans sa forme habituelle.

Aux affections qui simulent cliniquement ou radiologiquement la tuberculose (lymphogranulomatose, cancers, séquelles pneumoniques, syphilis, mycoses), on doit joindre maintenant la maladie kystique et la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann.

M. Ribadeau-Dumas étudie chez l'enfant les résultats de la bacilloscopie dans le contenu gastrique. C'est assurément la meilleure méthode d'examen bactériologique, plus fidèle et plus sûre que celle du tampon pharyngé et que l'hémoculture. Elle se range aux côtés de la cuti-réaction, de l'examen clinique et radiologique comme un excellent moyen de diagnostic. Ces causes d'erreur signalées chez l'adulte étant exceptionnelles chez l'enfant, la présence de bacilles dans le contenu gastrique a une valeur considérable. Mais, en pratique, la cuti-réaction demeure un moyen de dépistage préalable particulièrement précis, commode et rapide.

M. A. Boquet estime que la quantité quotidienne de bacilles éliminés par un tuberculeux ulcéreux est de l'ordre de 200 millions. Jamais, dans des recherches antérieures, il ne trouva de bacilles acido-résistants non tuberculeux. Ces bacilles gardent leur vitalité pendant quinze jours environ, à l'abri de la lumière et de la dessiccation. D'où l'intérêt primordial des mesures hygiéniques dans l'entourage des malades.

A la suite des rapports précédents, R. Broca, S. Thieffry et L. Costil soulignent l'intérêt de la recherche du bacille tuberculeux dans le contenu gastrique chez l'enfant : elle est positive une fois sur trois chez les porteurs d'un foyer pulmonaire, et parfois même en l'absence d'anomalie radio logique. Cependant les auteurs croient peu à la contagiosité de pareilles formes, car l'enfant ne tousse guère et n'expectore pas.

Lesné et Saenz montrent, eux aussi, la fréquence des résultats positifs chez l'enfant, surtout si l'on complète l'examen sur lames par la culture et l'inoculation au cobaye. Les auteurs en déduisent que les dangers de contagion ne sont pas négligeables daus des collectivités de jeunes enfants peu résistants. Ils préconisent en conséquence la sépara'ion rigoureuse, dans les pouponnières, crèches, préventoriums, des enfants allergiques et non allergiques.

Courcoux recommande, dans un but pronostique plus encore que diagnostique, de rechercher le bacille de Koch chez l'adolescent avec la même persévérance que chez l'enfant plus jeune.

P. Le Noir rappelle ses recherches avec Jean Camus, mentionnées ci-dessus.

Chevassu montre l'intérêt, dans la tuberculose rénale, de la recherche soigneuse du bacille tuberculeux, confrontée avec les données de l'urétéro-pyélographie rétrograde.

De cet ensemble de recherches on peut rapprocher celles relatées dans une thèse inspirée par P. Ameuile sur la *recherche du bacille de Koch dans le contenu gastrique et dans les selles des tuberculeux à expectoration bacillaire.* Dans ce travail, Pierre Baussan, se basant sur de nombreux faits observés au sanatorium de Franconville, à Saint-Martin-du-Tertre, et dans le service de M. Ameuille, confirme les conclusions antérieures de M. Ameuille et de Mme Dubois-Verlière sur la présence constante de bacilles tuberculeux dans le contenu gastrique et intestinal des tuberculeux pulmonaires, bacilles provenant de la déglutition de produits bacillifères issus des voies respiratoires. Une grande partie de ces bacilles étant ainsi éliminés par les selles, il y a là une source possible de contagion. Les bacilles peuvent aussi se fixer sur la paroi intestinale et y déterminer la formation de lésions tuberculeuses, lesquelles peuvent jouer un rôle dans la pathogénie de certaines phlébites terminales des tuberculeux. Même sans provoquer de lésions intestinales, les bacilles peuvent, par cette voie, passer dans la circulation soit directement, soit après avoir emprunté la voie lymphatique. Ainsi se trouve constituée une voie complexe de dispersion bacillaire dont il importe de tenir compte. L'expectoration, qui dépend de la volonté consciente des malades, ne réalise qu'une élimination partielle qui est complétée par la déglutition. Il y a donc lieu de tenir compte, plus souvent qu'on ne le fait, de cette élimination par voie intestinale et de ses conséquences possibles (P. Baussan, *Thèse de Paris*, librairie Arnette, 1942).

IV. — Les réactions cutanées à la tuberculine.

Bergeron, Bucquoy et Beust attirent l'attention sur les éclipses des réactions cutanées à la tuberculine chez l'enfant : au sanatorium de Villiers-sur-Marne, des épreuves de Mantoux sont pratiquées tous les trois mois à des garçons de cinq à quinze ans. Parmi eux, 17 sur 676 (soit 2,5 p. 100) dont l'intradermo-réaction était initialement positive ne réagirent plus, de façon transitoire ou durable, à la même épreuve répétée ultérieurement. Certains, indemnes de lésions même cicatricielles, pourraient être considérés comme « guéris » d'une tuberculose-infection latente. Mais d'autres, porteurs de lésions ganglionnaires, présentèrent un retour de l'allergie après l'éclipse. Enfin de telles éclipses sont observées dans la convalescence même d'une pleurésie ou pendant la régression d'un foyer pulmonaire. L'extinction des réactions par guérison biologique ne peut donc être systématiquement soutenue. C'est tout le problème de l'allergie

qu'il faut évoquer, avec ses inconnues. A côté de la négativité transitoire des réactions cutanées, il y a lieu d'indiquer la variabilité d'intensité des réactions positives chez un même sujet (*Presse médicale*, n° 40, 5 septembre 1942, p. 553).

Le professeur Troisier, M[lle] Sifferlen et A.-C. Maclouf étudient l'*anergie tuberculinique sénile et ses rapports avec le phénomène de Baldwin-Gardner-Willis*. On sait que ce phénomène consiste dans le raccourcissement de la phase anti-allergique chez le sujet (homme ou animal) qui a subi antérieurement une infection atténuée et recouvré l'anergie cutanée. Le professeur Troisier et ses collaborateurs inoculent 1 milligramme de BCG à des vieillards reconnus anergiques par l'épreuve de Mantoux au centigramme. Les résultats sont moins catégoriques que ceux obtenus par d'autres auteurs avec une technique un peu différente. Il n'est pas établi actuellement que le raccourcissement de la phase anti-allergique soit caractéristique d'une néo-infection. Et des néo-infections certaines n'ont pas comporté (chez le cobaye) le phénomène de Baldwin-Gardner-Willis. La durée de la période d'*anergie méta-allergique* doit probablement jouer un rôle important dans le déterminisme de ce phénomène (*Presse médicale*, n° 44, 3 octobre 1942, p. 609),

A. Dufourt, J. Brun et Villard envisagent la notion de seuil dans l'allergie à propos de la *primo-infection de l'adulte à type d'emblée tertiaire*. Tout se passe, disent-ils, comme si chez quelques sujets, qui sont certainement fort peu nombreux, il existait un seuil de l'allergie cutanée. Ils ont pu réussir à « forcer ce seuil » chez un malade ne réagissant pas en injectant sous la peau et dans le derme trois quarts de centimètre cube d'une solution de tuberculine brute diluée à 2 p. 100. D'après les auteurs, ces caprices des réactions tuberculiniques gardent un caractère exceptionnel. Elles ne sauraient altérer l'immense valeur de ce procédé de diagnostic. Elles invitent seulement le médecin à mesurer plus exactement la valeur des arguments qui l'inciteraient à classer certaines observations hors des cadres coutumiers que lui a fait connaître la clinique (*Société d'études scientifiques sur la tuberculose, Compte rendu de la Réunion temporaire*, Lyon, 28 mars 1942).

De ces faits on peut rapprocher les considérations faites par J. Chabaud sur les *cuti-réactions faites en série à propos des examens systématiques des collectivités* (*Ibid.*, 14 février 1942).

V. — Tuberculose et radiologie.

La *tomographie* et les méthodes analogues furent vantées surtout en leurs débuts pour la précision qu'elles procurent dans la localisation en profondeur des lésions pulmonaires et plus encore pour la dissociation qu'elles permettent des images complexes et des opacités étendues. J. Troisier, M. Bariéty et G. Brouet ont souligné l'intérêt des tomogrammes dans l'étude des *adénopathies médiastinales*, spécialement au cours de la primo-infection de l'adulte. La classique « adénopathie trachéo-bronchique » s'était enrichie avec les années d'une séméiologie très riche mais fallacieuse. La radiologie avait, elle aussi, mis sur le compte des ganglions nombre de « hiles chargés » et de hiles normaux. Une critique restrictive avait établi que seule l'opacité dense homogène, ovalaire et bien limitée, juxta-trachéale droite, pouvait avec certitude être attribuée aux ganglions de cette région. Les adénopathies des autres groupes ganglionnaires hilaires peuvent donner, certes, des images anormales, et le film standard peut ainsi orienter le diagnostic, mais c'est ici que la tomographie donne les précisions les plus précieuses, basées sur la configuration de l'opacité ganglionnaire et sur son siège. Le tomogramme fait discerner éventuellement des déformations trachéales ou bronchiques, ou même (exceptionnellement chez l'adulte) des zones d'emphysème ou d'atélectasie pulmonaire. Enfin, l'analyse tomographique est capable de découvrir des adénopathies latentes, absolument invisibles sur le film frontal standard, et l'on conçoit l'intérêt pratique de ces faits lorsqu'ils sont contemporains d'un virage des réactions tuberculiniques. Les tomographies frontales les plus démonstratives sont d'ordinaire impressionnées de 10 à 13 centimètres du plan d'appui dorsal, et correspondent à la coupe de la bifurcation trachéale. De profil, les coupes favorables passent entre 3 et 6 centimètres de la ligne médiane (*Revue de la tuberculose*, mai-juin 1941, t. VI, n[os] 5-6, p. 259-282, et *Presse médicale*, n° 17, 24 février 1942, p. 200-202).

La *radiophotographie* est à l'ordre du jour. Dans un article d'ensemble, Gilson, Cros, Laffitte et Lamy montrent ses caractéristiques et son application à la médecine du travail. L'idée de photographier l'écran fluorescent revient à Porcher, dès 1897, mais c'est Manoël de Abreu, de Rio de Janeiro, qui fit entrer la méthode dans le domaine pratique et l'appliqua le premier au dépistage systématique de la tuberculose dans de grandes collectivités.

Avec les appareils actuels, on peut radiophotographier une centaine de sujets à l'heure. Les images obtenues sur film s'inscrivent dans le format 24 × 24 millimètres. Ces images, fort petites, sont lues directement, à l'aide de loupes spéciales, ou bien indirectement par projection (30 × 30 cm.).

D'après les auteurs, la méthode compte à son actif sa vitesse d'exécution. Un seul médecin entraîné pourrait interpréter 400 à 500 clichés par jour. La méthode est peu coûteuse, à condition d'être utilisée sur de grands nombres. Elle laisse enfin un document objectif et peu encombrant qui se joint au dossier sanitaire individuel.

Sur le plan technique, la radiophotographie donne aux auteurs des précisions très voisines de celles de la radiographie, et supérieures à celles de la radioscopie, tant en ce qui concerne le poumon que l'image cardio-vasculaire.

Ces considérations montrent tous les avantages que la médecine des collectivités, conçue comme une médecine de dépistage et de prévention, peut tirer de la radiophotographie. Ses possibilités ne se limitent pas à la médecine du travail; elles s'étendent à tous les milieux où le dépistage se révèle aujourd'hui une nécessité. C'est un vaste champ d'action pour les postes fixes et pour les postes mobiles qui équipent les « camions radiophotographiques ». Ceci dit, la radiographie conservera le privilège de la finesse irremplacée de ses images, et la radioscopie garde encore l'avantage de permettre le contact direct avec le malade, la vision directe par le clinicien sous toutes les incidences. Aussi bien la médecine préventive, si elle atteint son but, ne peut qu'amener plus vite et plus nombreux les malades à une médecine nécessairement individuelle (*Presse médicale*, n[os] 5-6, 14 et 17 janvier 1942, p. 51-53).

VI. — Le pneumothorax artificiel.

1° *L'extension des indications du pneumothorax artificiel aux formes bénignes de la tuberculose pulmonaire.*

Ce n'est pas une discussion nouvelle. Deux articles parus l'an passé l'ont ranimée et représentent le dernier état du débat. D. Douady et Suzanne Trocmé reprennent les idées de Morrisson Davies exprimées en 1924 : il n'y a pas, disait en substance cet auteur, de stade trop précoce dans la tuberculose pour appliquer le pneumothorax. « Je n'ai jamais regretté d'avoir institué un pneumothorax trop précoce-

ment, mais j'ai souvent regretté de n'en avoir pas fait. » Rist, en 1936, prônait le pneumothorax précoce pour lésions minimes en vantant la qualité de la guérison. Douady et S. Trocmé, en compulsant au sanatorium des étudiants les dossiers ouverts avant le 1er janvier 1938, c'est-à-dire avec quatre ans de recul, observent que les malades traités par pneumothorax d'indication classique sont indemnes de rechute ou d'aggravation dans 66 p. 100 des cas. Parallèlement, les malades traités par la cure sanatoriale simple à raison de la bénignité de leur atteinte restent indemnes dans la proportion de 65 p. 100. Résultat en somme identique, mais alors que le potentiel évolutif initial était bien différent ; ce qui démontre aux yeux des auteurs les avantages du pneumothorax ou, si l'on préfère, l'insuffisance de la simple cure.

Douady et S. Trocmé admettent, comme critères de bénignité : 1° la bacilloscopie négative ; 2° l'exiguïté de l'image radiologique ; 3° la tendance au nettoyage radiologique rapide.

Sur le premier point, les auteurs, instruits par des cas malheureux, ne refusent plus le pneumothorax quand la tuberculose ne fait pas de doute en dépit de l'absence de bacilles, mais ce sont là des cas rares avec les progrès de la technique bactériologique. La nature de l'image est un test d'analyse plus délicate. Encore convient-il de noter que dans 29 cas où le pneumothorax eût paru excessif, tant les images étaient restreintes, six fois l'aggravation se produisit. Quant à l'évolution régressive, quoique manifeste en un délai inférieur à deux mois, elle n'en comporta pas moins, six fois sur vingt, une rechute ultérieure.

En résumé, Douady et S. Trocmé étendraient à l'avenir les indications du pneumothorax aux formes « apparemment » bénignes de la tuberculose pulmonaire. Seules feraient l'objet d'une discussion les atteintes minimes (tache unique, petit groupe de taches, travées très localisées) et les atteintes régressives, avec tendance rapide au nettoyage radiologique complet.

Les auteurs font valoir, en outre, que le pneumothorax ne peut pas manquer d'être aussi efficace dans les cas bénins que dans ceux d'une gravité supérieure, et que les complications inhérentes à la méthode de Forlanini sont d'autant plus rares et légères que les lésions pulmonaires sont plus discrètes. Enfin, et c'est peut-être l'argument le plus frappant, sur lequel insista Rist à plusieurs reprises : les lésions protégées par le pneumothorax sont moins sensibles aux facteurs d'exaltation et de réveil : grossesse, fatigues, épreuves comme celles de l'année 1940 (*Presse médicale*, nos 9-10, 28 et 31 janvier 1942, p. 102).

A la thèse de Douady et de S. Trocmé, le professeur Sergent, dans un article en forme de réponse, opposa la défense de la doctrine communément acceptée, résumée par la phrase de Mollard : « Le pneumothorax est inutile dans les tuberculoses bénignes, les foyers infiltrants curables ». Pour Sergent, les complications, notamment pleurales, du pneumothorax ne sont pas négligeables, et surtout le pneumothorax s'avère *inutile* si la tuberculose est réellement bénigne. C'est donc dans l'appréciation de la bénignité que réside le problème, et sa difficulté. Le professeur Sergent rappelle qu'avant de connaître la méthode de Forlanini il existait d'indéniables guérisons spontanées, ou obtenues par la cure hygiéno-diététique. Or ces guérisons étaient observées surtout dans certains types cliniques de tuberculose : épisodes congestifs, parfois hémoptoïques, survenant au siège de foyers anciens jouant le rôle d'épines sensibilisatrices ; foyers pneumoniques congestifs curables décrits par Sabourin ; poussées de cortico-pleurite (où le pneumothorax serait particulièrement contre-indiqué) ; foyers parenchymateux peu étendus et évoluant vers la fibro-calcification, revêtant une allure clinique des plus variables, hémoptoïque, bronchitique, voire asthmatiforme. A des degrés divers, toutes ces formes de tuberculose ne sont pas justiciables du pneumothorax. Du moins, insiste le professeur Sergent, il ne faut pas se hâter de l'instituer systématiquement. Des examens cliniques et radiologiques rapprochés permettent d'apprécier si la lésion initiale est réellement ou apparemment bénigne, et si le pneumothorax est indiqué.

D'autre part, en ce qui concerne la bacilloscopie négative, le professeur Sergent proclame une fois de plus que la tuberculose fermée n'est pas un mythe, mais il souligne que sa constitution anatomo-pathologique ne cadre guère en général avec l'indication d'un pneumothorax (*Presse médicale*, nos 11-12, 4 et 7 février 1942, p. 121).

Dans la pratique phtisiologique actuelle, il semble que deux points doivent ressortir de la discussion. Tout d'abord, c'est avec une extrême prudence qu'on peut se permettre de faire fléchir la règle classique de ne créer le pneumothorax qu'après avoir obtenu la preuve bactériologique de la tuberculose. Diminuer la valeur générale de ce précepte, c'est exposer les malades à subir des pneumothorax pour pneumococcies prolongées, pour réticuloses de Besnier-Bœck-Schaumann, pour kystes gazeux, voire pour syndromes de Lœffler, et cela d'autant plus qu'on aura parallèlement étendu les indications « prophylactiques » du pneumothorax artificiel. Si, malgré les techniques fines actuelles, la tuberculose ne fait pas sa preuve bactériologique, le phtisiologue doit attendre qu'elle ait fourni sa preuve évolutive.

En second lieu, la discussion de l'extension des indications d'un pneumothorax aux formes bénignes ne concerne, en fait, que les foyers pulmonaires restreints à expression presque purement radiologique. Si l'on admet un délai de un à deux mois d'observation pour les formes les plus minimes, tous les phtisiologues seront sans doute d'accord. Une vigilance prudente évitera ainsi les atermoiements inutiles.

Quant à la valeur proprement prophylactique du pneumothorax dans le cas de lésions très limitées, Douady et S. Trocmé n'ont donné en sa faveur que des arguments logiques mais souvent théoriques, puisqu'ils n'ont pu comparer à leurs malades traités avant 1938 ceux qui, depuis, ont bénéficié d'indications plus étendues de pneumothorax. Après une observation de même durée, il serait intéressant de connaître les résultats des auteurs dans leur nouvelle pratique.

2° *Les accidents nerveux du pneumothorax artificiel.*

A propos de 7 observations personnelles, le professeur J. Vidal (de Montpellier) reprend l'étude de cette question. A côté des accidents classiques (épilepsie ou hémiplégie), il souligne le caractère suggestif de certaines paralysies segmentaires d'origine corticale (paralysie limitée à la main notamment) et discute la pathogénie de ces faits (origine embolique ou sensibilité pleurale particulière (*Presse médicale*, 25-28 février 1942).

Expérimentalement, J. Troisier, M. Bariéty et Denysé Kohler montrent que chez le chien une première insufflation pleurale supprime l'effet vaso-dilatateur pulmonaire habituellement obtenu par l'injection endoveineuse d'adrénaline et rapportent ce phénomène inhibiteur à un mécanisme nerveux (*C. R. Soc. de biologie*, 24 octobre 1942).

Signalons aussi la thèse que M. Fr. Groleau a consacrée aux accidents neurologiques au cours des insufflations du pneumothorax artificiel à propos de 3 cas du Dr Reyt (de Nantes) qui illustrent d'une façon quasi expérimentale la théorie pathogénique de l'embolie gazeuse, permettent des préciser le caractère encéphalique des accidents convulsif

et d'évoquer à leur propos un trouble vasculaire cérébral (*Thèse de Paris*, 1942, imprimerie R. Foulon).

VII. — Le pneumothorax extra-pleural.

A. Ravina et Ch. Verriez consacrent un « mouvement médical » à cette méthode collapsothérapique. L'historique, la technique, l'entretien de la poche gazeuse, les complications et les résultats sont exposés avec beaucoup de clarté. On sait que la méthode, après un bel enthousiasme, a suscité beaucoup de réserves. J. Chenebault, dans le *Bulletin médical*, n° 6, 7 février 1942, expose les réflexions que suggère l'observation de 115 cas. « Le pneumothorax extra-pleural, basé sur des données théoriques excellentes, est, en fait, une méthode grevée de nombreux inconvénients et bien souvent dangereuse. » Chenebault reproche au collapsus extra-pleural d'échapper à l'intervention active de celui qui le surveille, de se compliquer fréquemment d'une péripleurite grave, d'où les épanchements dans la poche et les troubles de la circulation sanguine et lymphatique dans la corticalité pulmonaire. L'existence de ces complications et les éléments qui permettent de les prévoir font préciser à Chenebault les indications d'élection (rares) et de nécessité (parfois « opération de sauvetage ») du pneumothorax extra-pleural.

Dans un mémoire de la *Revue de la tuberculose*, A. Maurer et J. Chenebault soulignent le rôle néfaste de la péripleurite dans les pneumolyses chirurgicales, c'est-à-dire le pneumothorax extra-pleural, et certains types de thoracoplasties, dont l'opération de Semb (*Revue de la tub erculose*, nos 3-4-5, mars-avril-mai 1942, p. 130-144).

Dans une intervention à la Société d'études scientifiques sur la tuberculose (Z. N. O.), E. Delbecq en appelle de l'opinion péjorative portée généralement sur le pneumothorax extra-pleural. Il fait valoir que la méthode est encore jeune, qu'elle n'a pas bénéficié des perfectionnements successifs dont s'enrichit en quinze ans la technique de la thoracoplastie. A l'appui, Delbecq compare deux séries d'opérations réalisées par D. Le Foyer avant et après juin 1939. Dans la seconde série, la mortalité opératoire est six fois moindre, et la mortalité tardive due à l'évolution de la maladie est trois fois moindre que dans la première. Recherche du collapsus équilibré, perfection de l'hémostase, proscription des décollements par manœuvre de force, surveillance étroite des premiers jours, telles sont les conditions d'améliorations sensibles des statistiques.

Ce même auteur publie d'intéressantes remarques sur les pneumolyses exo-endo-pleurales (*Société d'Études scientifiques sur la tuberculose, C. R. des réunions temporaires en Z. N. O.*, 3e séance, 1942, p. 258).

E. Coulaud et Mlle G. Lécuyer font part de leurs recherches sur la réalisation *médicale* des pneumothorax extra-pleuraux et sur les critères qui permettent d'affirmer le siège extra-pleural du décollement (*Revue de la tuberculose*, n° 12, janvier-février 1942).

IMAGE RADIOLOGIQUE GRANULEUSE ET HÉMOPTYSIES

PAR

F. BEZANÇON, J. DELARUE et CH. LE SEAC'H

La fréquence des hémoptysies dans les tuberculoses pulmonaires chroniques caractérisées par une image radiologique micronodulaire est un fait maintenant bien établi. Elle est l'un des traits essentiels du syndrome de granulie froide, et plus généralement, comme l'un de nous l'a souligné avec Braun et Duhamel (1), l'expression de certaines formes fibreuses particulières de la tuberculose. Mais, si l'on voit souvent survenir des hémoptysies au cours de tuberculoses fibreuses traduites radiologiquement par un semis d'opacités micronodulaires et trabéculaires, il arrive inversement que l'image granuleuse, généralisée ou partielle, ne soit constatée sur la radiographie qu'après l'hémoptysie, comme si elle était réellement déterminée par celle-ci. Auberton (1924) et surtout Austrian et Willis (1926) ont apporté les premiers la notion de ce « granité pulmonaire post-hémoptoïque », étudié après eux très minutieusement par d'autres auteurs, notamment par Cardis (1928) (2), puis par d'Hour et Clarisse (1933-1934) (3). A ce granité post-hémoptoïque, entité radiologique d'observation non exceptionnelle, s'attache un problème des plus difficiles : celui de la signification des micronodules et du rôle de l'hémorragie pulmonaire dans leur survenue. Nous nous proposons de revenir ici brièvement sur les données de ce problème, pour en tenter une explication un peu différente de celles qui ont été proposées jusqu'ici.

Circonstances cliniques d'apparition. — Des observations qui ont pu être rassemblées dans la thèse de l'un de nous (4), il ressort que la survenue de l'hémoptysie et du granité peut s'observer dans des circonstances diverses : tantôt chez des phtisiques présentant des lésions cavitaires, tantôt chez des malades porteurs de tuberculose fibreuse, tantôt enfin chez des sujets à poumons jusque-là radiologiquement normaux, l'aspect du granité étant chez eux la première image radiologique anormale.

L'hémoptysie est presque toujours une hémoptysie de type mécanique, c'est-à-dire à peu près monosymptomatique, sans fièvre ni amaigrissement précurseurs. Dans les incidents psychique, endocrinien, atmosphérique qui la déclenchent, dans les troubles vaso-moteurs qui la précèdent et l'accompagnent (malaise et anxiété, bouffées congestives, insomnie), on retrouve les témoins de ce déséquilibre neuro-végétatif dont l'un de nous, avec Jacquelin, a souligné l'importance en pareil cas. Un mouvement fébrile brusque peut la suivre ; il est généralement éphémère et terminé en huit à dix jours.

C'est une hémoptysie d'abondance habituellement modérée. L'étendue et l'intensité du granité radiologique

(1) BEZANÇON (F.), BRAUN (P.) et DUHAMEL, De l'interprétation de l'aspect granuleux et trabéculaire au cours de certaines tuberculoses fibreuses hémoptoïques (*Paris médical*, 19 février 1927).

(2) CARDIS, Aspect radiologique micronodulaire de l'essaimage, hémoptoïque dans la phtisie (*Revue de la tuberculose*, août 1928 p. 604-624).

(3) CLARISSE, L'image granitée post-hémoptoïque du poumon (*Thèse de Nancy*, 1924). — D'HOUR, L'image granitée post-hémoptoïque des poumons (*J. des Journées médic. de Lille*, juillet 1939).

(4) LE SEAC'H (CH.), L'image granitée post-hémoptoïque (*Thèse de Paris*, 1936).

ne sont nullement proportionnelles à la quantité de sang expectoré ; on voit apparaître l'image micronodulaire après des expectorations sanglantes minimes.

Le fait qui nous semble essentiel est l'apparition très rapide du granité ; dans l'un de nos cas, il a été mis en évidence trois jours après l'hémoptysie, alors qu'il n'était pas visible dans une radiographie faite la veille de celle-ci.

Particularités radiologiques. — A peine soupçonné sur l'écran radioscopique, le granité apparaît nettement sur les radiographies, intriqué le plus souvent avec les opacités des lésions préexistantes. Il est bilatéral ou unilatéral, mais toujours localisé alors au poumon qui saigne, et jamais contro-latéral. Un examen attentif permet de distinguer deux types d'opacités radiologiques. distinctes, que l'on voit généralement se succéder dans le temps : l'aspect réticulé et le granité vrai.

L'*aspect réticulé*, qui s'identifie à l'aspect « en mailles de filet », de Sergent, Cottenot et Poumeau-Delille, s'observe surtout sur les radiographies pratiquées peu de temps après l'hémoptysie. L'étude des films à la loupe montre qu'il comprend un réseau fait de travées floues dont les intersections sont des micronodules.

Le *granité vrai* se substitue à l'image précédente par une transition insensible ; il est nettement établi au bout de quelques semaines et résulte de la disparition progressive de l'image réticulée, tandis que les micronodules deviennent plus petits, mais plus foncés et pourvus d'un contour plus net. On peut noter aisément que ceux-ci présentent un groupement corymbique ou en rosace qui implique une topographie acineuse. Dans l'ensemble, la dispersion des micronodules est ordinairement très homogène, très régulière. Cet aspect radiologique rappelle de très près celui que l'on observe dans certains cas de granulie chronique, dont rien ne peut le distinguer en dehors des commémoratifs et de l'évolution.

Évolution. — L'aspect granité radiologique lié à la survenue d'une hémoptysie est presque toujours transitoire. Les micronodules pâlissent progressivement et disparaissent en six à dix-huit mois. Il ne subsiste qu'une accentuation des tractus et quelques petites opacités très denses, en grains de plomb. Dans certains cas cependant l'évolution n'a pas cette tendance à la régression et l'image radiologique persiste pendant des années ; on est alors en présence de ces faits que l'un de nous a signalés avec Braun et Duhamel (1), où l'aspect trabéculaire s'observe d'une manière pour ainsi dire permanente chez des sujets présentant « une tuberculose fibreuse hémoptoïque à bacilles rares et intermittents ».

Signification et pathogénie. — En regard de faits cliniques aussi précis et solidement établis, la signification du granité prête encore à discussion. Faute de documents anatomo-pathologiques venant révéler sans conteste le véritable substratum des opacités radiologiques micronodulaires qui sont l'essentiel du syndrome, le mécanisme pathogénique de celui-ci fait encore partie du domaine de l'hypothèse.

Pour Austrian et Willis (2), on ne saurait mettre en doute une relation de causalité entre l'hémorragie pulmonaire et l'apparition du granité ; celui-ci est dû aux réactions de l'alvéole à l'égard du sang, épanché et disséminé par aspiration dans les cavités aériennes. Mais les lésions ne se développent que si le poumon offre un terrain particulier de sensibilisation. L'expérimentation montre en effet que, pour obtenir chez le lapin une image radiologique granuleuse analogue à celle que l'on observe chez l'homme après une hémoptysie, il faut que le sang injecté par voie trachéale soit additionné de bacilles de Koch, et que cette injection soit faite à des lapins déjà tuberculisés antérieurement. Cardis considère que le granité pulmonaire post-hémoptoïque traduit l'un des modes de propagation et de bilatéralisation des lésions tuberculeuses par voie bronchique. C'est un essaimage lésionnel par aspiration endo-bronchique directe du sang épanché et des bacilles que celui-ci véhicule. C'est dire que, pour lui, les micronodules sont l'expression d'une alvéolite inflammatoire bacillaire ; la fièvre apparaissant en même temps que les manifestations radiologiques est bien l'indice de l'installation de nouveaux foyers dans le poumon (2).

L'interprétation pathogénique du syndrome a été longuement discutée par d'Hour et Clarisse (3). Ces auteurs notent que l'injection intratrachéale de sang citraté chez le chien détermine une dyspnée intense, mais ne produit aucune image de granité ; il en est de même de l'injection de sang dans des poumons éviscérés. On ne saurait donc attribuer l'aspect micronodulaire à la simple présence du sang dans les alvéoles pulmonaires, qui ne détermine pas d'opacité radiologique. D'Hour admet, avec Austrian et Willis, avec Cardis, que la présence du bacille est obligatoire. Comme il s'agit d'hémoptysies survenant chez des sujets tuberculisés antérieurement, on se trouverait en réalité en présence de multiples petits phénomènes de Koch acineux disséminés, ce qui permettrait dans une certaine mesure de comprendre le caractère labile, réversible, de cette véritable tuberculose miliaire secondaire post-hémoptoïque.

Or les théories proposées par ces divers auteurs ne paraissent pas à l'abri de critiques. L'apparition quasi immédiate de l'image micronodulaire liée à l'hémoptysie ne permet guère l'évocation du phénomène de Koch. Il est difficile, d'autre part, de voir dans le granité l'effet d'un simple essaimage bacillaire par voie bronchique. On peut sans doute, comme l'ont fait Austrian et Willis, déterminer chez le lapin une véritable tuberculose miliaire par l'injection intratrachéale de sang bacillifère, mais les conditions dans lesquelles se produit le granité post-hémoptoïque chez l'homme n'ont rien de commun avec les conditions nécessaires au succès de cette expérience, laquelle suppose l'injection trachéale d'un grand nombre de bacilles. Nous savons, en effet, que le sang expectoré dans les hémoptysies tuberculeuses contient très peu ou pas de bacilles, notamment dans les hémoptysies qui nous occupent et qui sont du type « mécanique », sans poussée évolutive. Si le sang épanché dans les alvéoles par aspiration bronchique contient des bacilles, il en contient certainement en très petite quantité. Comment concevoir dès lors une dissémination parfaite, une égale répartition des corps bacillaires dans tous les infundibulums ou acini pulmonaires ? On connaît au surplus la rareté des embolies bronchiques génératrices de lésions à distance, même à partir de grosses cavernes fourmillant de bacilles ; c'est une des caractéristiques de la tuberculose pulmonaire chronique que cette résistance relative à l'infection des parties saines du poumon. Il semble bien enfin que l'évolution du granité post-hémoptoïque

(1) Bezançon (F.), Braun et Duhamel, *Loc. cit.*

(2) Il faut pourtant noter que cette fièvre n'a pas le caractère de celle qu'on observe au cours d'une poussée évolutive. Nous nous sommes demandé s'il ne s'agit pas d'une fièvre hématique, d'une fièvre protéinique de résorption, comme dans les épanchements hémorragiques de la plèvre.

(3) *Loc. cit.*

soit différente de celle des images radiologiques créées par les tuberculoses miliaires habituelles. La disparition très fréquente en est la caractéristique essentielle, incompatible avec la nature des lésions mutilantes et irréversibles qui caractérisent la tuberculose miliaire.

***

Dans l'impossibilité où l'on se trouve d'admettre que le granité puisse procéder *directement* de l'hémorragie pulmonaire traduite par l'hémoptysie, on est amené à penser que les deux faits ne s'engendrent pas l'un l'autre, mais qu'ils sont simultanés.

Le seul lien qu'il soit possible de discerner entre l'hémoptysie et le granité pulmonaire est un facteur pathogénique indirect : *nous supposons que l'hémoptysie et les foyers miliaires disséminés sont sous la dépendance d'une perturbation subite de l'équilibre neuro-végétatif pulmonaire*, qu'ils sont en somme les effets différents et simultanés d'un même trouble. Cette opinion, d'abord purement hypothétique, s'appuie cependant sur un certain nombre de faits bien établis. Nous ne reviendrons pas ici sur les multiples manifestations cliniques qui ne manquent jamais de traduire une instabilité neuro-végétative particulière chez les malades présentant l'image radiologique qui nous occupe. Ce sont ces troubles que l'un de nous, avec Jacquelin (1) a considérés comme la « toile de fond » sur laquelle évoluent et se répètent certaines hémoptysies tuberculeuses. Nous retiendrons surtout les arguments anatomo- et physio-pathologiques d'acquisition relativement récente qui viennent à l'appui de notre thèse.

Ce sont tout d'abord les faits prouvant le rôle essentiel joué par le système neuro-végétatif pulmonaire dans le déterminisme des hémoptysies que l'un de nous a exposés récemment (2). Notons ici, parmi eux, les belles recherches de Jacob et Brocard, démontrant que, dans un certain nombre de cas, l'hémoptysie semble bien provenir de lésions congestives et hémorragiques qui se développent dans des territoires respectés du poumon, et ne sont pas à proprement parler des lésions tuberculeuses (bacillifères), mais des lésions banales, congestives et hémorragiques.

Un autre faisceau de preuves est fourni par les résultats de nombreuses recherches expérimentales qui ont permis, dans ces dernières années, de mieux connaître le rôle du système nerveux vaso-moteur dans le déterminisme des lésions pulmonaires les plus diverses. C'est ainsi, par exemple, que l'étude des lésions déterminées par les altérations et excitations nerveuses a conduit l'un de nous (3) à considérer l'infarctus pulmonaire non comme une hémorragie localisée, mais comme un foyer d'inflammation aiguë exsudative et hémorragique liée à une perturbation vaso-motrice régionale. Il est certain d'ailleurs que le rôle de ces perturbations ne se fait pas sentir seulement dans les foyers apoplectiques ; nous pensons l'avoir mis en évidence dans la genèse de certaines formes de sclérose pulmonaire et dans d'autres altérations fort diverses du parenchyme pulmonaire. Nous croyons donc pouvoir expliquer l'hémoptysie et le granité de la manière suivante : une rupture brusque de l'équilibre neuro-végétatif sous l'influence des causes perturbatrices habituelles détermine une poussée congestive dans le poumon. Cette poussée, agissant sur les lésions ulcéro-fibreuses préexistantes, provoque une hémoptysie. Dans certaines conditions que nous ne pouvons encore préciser, elle déclenche également, dans une zone plus ou moins étendue du parenchyme pulmonaire, la production de lésions nouvelles se traduisant par un aspect radiographique de granité.

Sur le type anatomique de ces lésions, nous en sommes aujourd'hui réduits aux hypothèses, en l'absence de vérifications anatomiques qui ne pourraient être que fortuites : congestion vasculaire intra-alvéolaire durable, petits foyers acineux ou infundibulaires d'apoplexie, ou d'alvéolite persistante, véritables foyers miliaires tuberculeux dans certains cas. La certitude qu'une intervention décisive d'un facteur vaso-moteur intervient dans la genèse de ces lésions ne rend pas du tout certaine leur nature congestive ou hémorragique, car il n'est pas douteux que les troubles de cette nature tiennent sous leur dépendance des phénomènes d'exsudation fibrineuse et d'œdème, de métamorphose inflammatoire des cellules du tissu fixe, tous éléments entrant dans la constitution des foyers inflammatoires complexes. Que la constitution de foyers tuberculeux exsudatifs puisse être sous le contrôle de ces troubles, c'est là un fait qui nous paraît admissible. Ce n'est encore qu'une hypothèse ; du moins ne possédons-nous pas encore les éléments anatomo-cliniques et expérimentaux capables d'en démontrer le bien-fondé.

(1) BEZANÇON et JACQUELIN, Hémoptysies et troubles vaso-moteurs (*La Presse médicale*, 5 juin 1929, n° 45).

(2) BEZANÇON (F.), Rôle des phénomènes congestifs, fluxionnaires dans le mécanisme pathogénique des hémoptysies tuberculeuses (*La Presse médicale*, 4-7 décembre 1940, p. 969).

(3) DELARUE, JUSTIN-BESANÇON et P. BARDIN, *Annales d'anatomie pathol.*, 6 juin 1935.

TUBERCULOSE ET NUTRITION

PAR

M. BARIÉTY et P. BOULENGER

Qu'y a-t-il de fondé dans la croyance commune au rôle de la sous-alimentation dans l'éclosion de la tuberculose-maladie ?

Pour essayer de résoudre ce problème éminemment actuel (1), plus complexe d'ailleurs qu'il ne paraît de prime abord, il convient de sérier les questions et d'envisager successivement :

1° Les modifications de la tuberculose-maladie raisonnablement imputables aux restrictions alimentaires

2° La valeur que l'on peut attribuer aux différents facteurs alimentaires dans ces modifications.

I. Modifications de la tuberculose-maladie en fonction des conditions alimentaires. — Nombre d'auteurs attribuent la diminution des courbes de mortalité tuberculeuse depuis 50 ans à l'amélioration du « standing » alimentaire au cours du XIXe et du XXe siècle (2).

Inversement, toutes les grandes catastrophes historiques (guerres et révolutions), avec les restrictions alimentaires qu'elles entraînent, comportent une extension de la tuberculose.

La *mortalité par tuberculose* suit les fluctuations de ces

(1) AMEUILLE (P.), *Les régimes des tuberculeux* (Baillière, 1941). — ARNOULD (E.), La sous-alimentation et la mortalité tuberculeuse (*Presse médicale*, 1942, n°s 5-6, p. 55-57). — LE MELLETIER, Restrictions alimentaires et tuberculose (*Gazette médicale de France*, t. XLVIII, p. 17-22).

(2) BURNET (E.), *Prophylaxie de la tuberculose*, p. 32-35 (Masson, 1933). — FLANDIN (Ch. et F.), Évolution de la tuberculose dans un village du Morvan pendant cent cinquante ans. Effets des habitudes alimentaires (*B. et M. Soc. méd. hôp. Paris*, 1941, ann. LVII, p. 471-473).

mauvaises conditions alimentaires. Les chiffres observés tant en 1870-1871 qu'en 1914-1918 et 1940-1942 sont particulièrement éloquents (1). Pour n'en citer qu'un, rappelons que le taux de la mortalité tuberculeuse est passé à Lille de 307 en 1913 à 573 en 1918. Des chiffres du même ordre, quoique moins élevés, furent observés dans les empires centraux et, plus atténués encore, dans le reste de la France.

Les résultats de l'année 1941 sont connus pour Paris, et ils se chiffrent par une augmentation moyenne de la mortalité tuberculeuse de 38,1 p. 100 par rapport à l'année 1938 (2).

Parallèlement à cette augmentation numérique, on constate une *accentuation de la gravité* (granulies, pneumonies caséeuses, broncho-pneumonies à évolution rapide) (3) et une modification de certains aspects cliniques (proportion beaucoup plus grande d'atteintes ganglionnaires ou séreuses prolongées) (4).

Quant à la morbidité, on ne peut rien affirmer avec précision. Évidemment, l'alimentation n'est sans doute pas la seule cause de cette évolution, et les facteurs moraux joints à la misère physiologique, la pénurie de chauffage, les fatigues physiques plus considérables jouent certainement un rôle.

Il n'en existe pas moins un certain parallélisme entre l'évolution de la tuberculose et la sous-alimentation, et cette régularité dans les conséquences du malheur acquiert une force de démonstration toute particulière (restrictions très importantes en 1870, surtout pour les classes pauvres ; à Lille, en 1917 et 1918, la ration moyenne est de 1 400 calories). Actuellement, les rations attribuées officiellement réalisent des taux du même ordre, et même inférieurs.

Ainsi à Paris, en novembre 1942, la ration perçue effectivement par diverses catégories comprenait (5) : tiellement variable. Cependant, des enquêtes de nutrition, faites notamment par les centres de Marseille et de Paris de l'Institut de recherches d'hygiène, permettent d'évaluer la ration calorique réelle absorbée par le plus grand nombre à 1700 ou 1 800 calories, soit, pour la catégorie A, un supplément de 500 calories à la ration de base.

C'est également 400 ou 500 calories que Richet (6) propose, dans un article récent, comme complément apporté de façon courante à la ration de base.

Ainsi constitué, le régime moyen présente de multiples inconvénients :

Il est insuffisant au point de vue calorique, et ce déficit peut aller de 500 à 1 000 calories, voire même davantage;

Il est nettement déficient en certains éléments.

Les glucides ingérés, si l'on s'en tient à des chiffres courants, représentent 230 à 250 grammes, au lieu des 400 à 420 grammes considérés comme normaux.

La ration de protides (21 grammes pour la carte A) n'atteint même pas la valeur indiquée comme minimale (0gr,50 par kilogramme) ; et, au lieu d'être constituées de 40 à 60 p. 100 de protéines animales, celles-ci n'en représentent que 16 p. 100.

Quant aux lipides, le chiffre en est de 21 grammes par jour au lieu des 25 grammes considérés comme minimum vital (le chiffre normal étant évalué à 1 gramme par jour et par kilogramme de poids).

Le déficit porte donc sur les trois constituants principaux de la ration ; de ce fait, elle n'est pas trop déséquilibrée, si globalement elle est déficiente.

Mais il s'y surajoute un déficit minéral et vitaminique.

Le calcium est nettement insuffisant. La carte J3 fournit à peine le 1/7 de l'apport calcique normal, et le rapport Ca/Ph est très au-dessous du chiffre normal de 0,6 à 0,8.

CATÉGORIES.	A (21 à 70).	J3 (13 à 21).	T.	T1.	T2.	Femmes enceintes.
Protides tot.	27 gr.	45 gr.	34 gr.	36 gr.	39 gr.	71 gr.
— anim.	16 p. 100	37 p. 100	17 p. 100	23 p. 100	29 p. 100	57 p. 100
— végét.	83 —	62 —	82 —	76 —	70 —	42 —
Lipides tot.	21 gr.	26 gr.	21 gr.	31 gr.	41 gr.	55 gr.
— anim.	59 p. 100	57 p. 100	57 p. 100	61 p. 100	63 p. 100	75 p. 100
— végét.	40 —	42 —	42 —	38 —	36 —	24 —
Glucides	199 gr.	261 gr.	237 gr.	237 gr.	237 gr.	308 gr.
Calories	1 202	1 568	1 382	1 589	1 777	2 127

Évidemment, cette ration de base n'est pas pour beaucoup la ration réelle, et cette dernière doit être essen-

Quant aux vitamines, le régime fournit en vitamines B_1 et B_2 le quart de la dose nécessaire; en B_6 et en P-P le 1/5; en C le 1/7, et en A le 1/10 de cette même dose.

II. Quelle valeur peut-on attribuer aux différents facteurs alimentaires dans les modifications observées ? — Ces différents points établis, peut-on déterminer le ou les agents dont le déficit paraît influencer la marche de l'infection tuberculeuse ? Est-ce le déficit global de la ration, ou celui plus particulier de certains constituants principaux, ou encore les déficits minéraux ?

A ces diverses questions, les données cliniques et expé-

(1) Ve *Congrès national de la tuberculose*, Strasbourg, 1923 (Masson' éd.). Rapports de : MOURIQUAND (G.), Rôle de la carence alimentaire dans le développement de la tuberculose (p. 77-91). — BRETON (M.) et DUCAMP (L.), Rôle de la carence alimentaire dans le développement de la tuberculose parmi les populations des régions dévastées (p. 92-105), et discussion de ces rapports (p. 256-275). — BEZANÇON (F.), ÉVROT (J.) et MOINE (M.), Du rôle de l'alimentation dans l'élévation de la mortalité tuberculeuse (Étude statistique) (*Bull. Ac. de médecine*, 1940, t. CXXIII, p. 545).

(2) MOINE (M.), Sur le déclin de quelques maladies transmissibles (*Bull. de l'Union des Caisses d'A. S. de la R. P.*, 1942, n° 299, p. 1133-1135).

(3) FIESSINGER (N.), LEROUX (R.) et FAUVET (J.), La fréquence actuelle et les anomalies cliniques des granulies (*Bull. Acad. de méd.*, 1941, t. CXXV, p. 241-244). — RAVINA, PÊCHER (Y.), BUCQUOY (M.) et PUJOL (C.), Fréquence et gravité actuelle de la tuberculose (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1941, ann. LVII, p. 465-467). — BOURGEOIS (P.) et DIDIER (R.), Gravité actuelle de la tuberculose infantile (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1941, ann. LVII, p. 510-512). — DUTHOIT, WAREMBOURG et BOEQUET, Modifications actuelles de la tuberculose de l'adulte et du vieillard (*Paris médical*, 1942, p. 329-332).

(4) Voy. dans la *Revue de la tuberculose* (1941, t. VI, nos 5-6) les rapports et les discussions sur la tuberculose ganglionnaire, et en particulier les opinions de RIST et AMEUILLE, de COUREOUX, de GERNEZ-RIEUX, DUTHOIT et WAREMBOURG. *Cf.* aussi : BARIÉTY, LEJARD et BARRABÉ, Les formes actuelles de la tuberculose des séreuses (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 6 déc. 1942).

(5) Nous remercions le Dr BEYER, chef de la section de la nutrition à l'Institut national d'hygiène, qui a bien voulu nous communiquer ces renseignements qui sont établis en tenant compte des rations effectivement perçues (tickets valorisés au cours du mois, rations non perçues, etc...)

(6) RICHET (CH. et G.), L'alimentation actuelle des Parisiens (*Paris médical*, 1942, n° 43, p. 226).

rimentales ne fournissent que des réponses très partielles. Une grande prudence est nécessaire dans les conclusions.

1° *Rôle de la déficience globale en calories* (c'est ce que Mouriquand appelle l'inanition, par opposition à la carence, qui concerne le déficit plus particulier de certains éléments).

Il existe un parallélisme certain entre la privation de calories et la marche de la tuberculose, que cette privation résulte de la disette générale ou d'une cause pathologique (dyspeptique, entéritique, néoplasme œsophagien, etc...).

Un sujet normal, soumis à un déficit calorique prolongé, s'adapte indéniablement par un double mécanisme : diminution de la dépense calorique de fond, diminution de la dépense de fonctionnement d'autre part (Bénedict et Roth). Cette adaptation s'établit en partie grâce à une perte de poids qui diminue la masse de matière vivante à entretenir et à mouvoir.

Mais la faculté d'adaptation à des restrictions d'égale importance est très variable suivant les individus. Certains se stabilisent dans un nouvel équilibre. D'autres, après avoir commencé à maigrir, semblent impuissants à s'arrêter sur cette pente et, après avoir sacrifié leurs réserves de protides et de graisses, finissent par succomber à la tuberculose. Et l'on ne peut actuellement définir la modification tissulaire intime qui différencie ces deux groupes de sujets et qui rend l'un plus apte à la maladie tuberculeuse.

En effet, en dehors de l'amaigrissement, qui est absolument patent, l'analyse la plus minutieuse ne permet guère de déceler d'autre trouble.

Des recherches orientées dans ce sens, et ayant pour but de déterminer les modifications humorales ou tissulaires qui peuvent précéder l'éclosion de la tuberculose-maladie, seraient évidemment très intéressantes. On conçoit aisément leur difficulté.

Remarquons, enfin, l'importance des facteurs individuels. Dans un même groupe familial, par exemple, soumis à des conditions morales, physiques et alimentaires sensiblement voisines, tel sujet présentera soit un amaigrissement, soit des engelures, soit une polyurie, alors que tel autre en est indemne. Et ceci montre bien que, si la sous-alimentation est un facteur important dans les modifications du terrain, elle est loin de résumer toutes les causes modificatrices de celui-ci.

2° *Rôle des carences sur l'éclosion de la tuberculose.* — Il faut considérer successivement les faits cliniques et les résultats obtenus en tuberculose expérimentale.

a. *Les faits cliniques.* — La carence en glucides, bien que très nette dans toutes ces époques troublées (absence de pommes de terre à Lille durant près d'un an en 1917, actuellement déficit quotidien de 200 grammes de COH), a été peu invoquée ; car d'une façon générale elle paraît moins grave. Nous nous demandons s'il est raisonnable de négliger un tel facteur. Et la satisfaction alimentaire obtenue avec des aliments riches en cellulose n'implique nullement que le métabolisme cellulaire soit assuré normalement.

D'une façon générale, *la carence en protides et en lipides a été incriminée de façon beaucoup plus sérieuse.*

Les protides sont indispensables pour amener à l'organisme les 9 ou 10 amino-acides dont l'homme ne peut faire la synthèse. Or la plupart des protides végétaux sont très pauvres ou manquent totalement de lysine ou de tryptophane, d'où les conséquences importantes du déséquilibre de la ration aux dépens des protides animaux.

Cette déficience en amino-acides, jointe aux heureux résultats apparents d'une nourriture riche en protides animaux, permet de penser que les amino-acides doivent jouer un rôle dans l'éclosion de la tuberculose. Mais il est impossible actuellement d'incriminer plus particulièrement tel ou tel d'entre eux.

Le problème de la carence ne se réduit pas aux acides aminés, et les lipides semblent y jouer un rôle important

A ce sujet, les renseignements cliniques les plus complets se trouvent dans l'étude de Knud Faber (1) sur l'évolution de la tuberculose au sein des populations urbaines du Danemark de 1914 à 1918.

Dans ce pays, la mortalité par tuberculose a subi une augmentation importante en 1916 et 1917, puis a diminué franchement en 1918 pour atteindre en 1919 des taux sensiblement normaux. Cette augmentation de mortalité frappa surtout les jeunes de quinze à vingt-cinq ans.

Or, du point de vue économique, le pays est passé par deux périodes inverses : de 1914 au début de 1917, augmentation incessante des exportations de bétail et des produits d'origine animale, d'où raréfaction de ces denrées parmi les masses urbaines (le bétail exporté est passé de 132 000 têtes en 1913 à 305 000 têtes en 1916). Au milieu de 1917, par suite du blocus économique, les exportations cessent complètement, et les Danois sont obligés de consommer non seulement les produits qui auparavant étaient exportés, mais encore toute une partie du bétail qui est abattue faute d'aliments nécessaires à sa nourriture (c'est ainsi que le nombre des porcs est ramené de 2 000 000 à la fin de 1916 à 400 000 en avril 1918). 1 600 000 porcs consommés en dix-huit mois en plus de sa ration habituelle, par une population de 3 000 000 d'habitants, représentent un assez beau supplément alimentaire. De même, le beurre consommé passe, de 3^{kg},200 par tête et par an en 1916, à 9^{kg},900 en 1917, et à 14^{kg},500 en 1918.

Sur un graphique établi par l'auteur (p. 309), figurant les courbes de mortalité par tuberculose et celles de la consommation en beurre et en viande, on voit le maximum de mortalité succéder exactement aux consommations minima de protides et de lipides. Dès que les courbes de viande et de beurre s'élèvent, la mortalité tuberculeuse baisse. Un tel tableau est évidemment des plus évocateur. Il confirme de façon éclatante l'action de l'alimentation sur la tuberculose-maladie, même lorsque le rationnement est beaucoup moins sévère (cas du Danemark en 1917) qu'il ne le fut à Lille en 1914-1918 ou qu'il ne l'est actuellement. Mais il ne permet cependant pas d'aller plus au fond du problème.

Notons cependant un point intéressant concernant les lipides : en 1916, la consommation danoise annuelle est de 19^{kg},800 de margarine et de 3^{kg},200 de beurre, alors qu'en 1918 la margarine tombe à 0^{kg},400 et que le beurre s'élève à 14^{kg},500. La quantité totale de matières grasses a diminué, mais il ne paraît pas indifférent, quant à la mortalité tuberculeuse, de substituer le beurre à la margarine. C'est là un fait à souligner.

Tels sont les arguments cliniques en faveur du rôle des protides et des lipides dans l'éclosion de la tuberculose-maladie.

La carence en éléments minéraux et en vitamines peut-elle recevoir pareille confirmation clinique ?

La *carence calcique*, qui est actuellement certaine, influe peut-être sur l'éclosion de nouveaux cas de tuber-

(1) Faber (K.), Tuberculosis and Nutrition (*Act. Tuberc. Scandinavica*, 1938, t. XII, p. 287-335).

culose, mais rien ne permet de l'affirmer. Il est facile d'objecter cependant que, si l'on établissait pour le calcium un graphique analogue à celui établi pour la viande et les graisses, le résultat en serait assez voisin, ce qui évidemment enlève de leur force aux démonstrations précédentes.

Les *carences vitaminiques*, quand elles sont isolées, ne paraissent pas avoir une influence nette sur la bacillose. Le scorbut, dans les observations anciennes comme dans les plus récentes, ne semble nullement la favoriser. Il en est de même pour le béribéri et la pellagre ; la carence en vitamine B_1 ou en vitamine P-P n'est nulle part signalée comme s'associant fréquemment à la maladie tuberculeuse.

b. *Les faits expérimentaux.* — La tuberculose expérimentale permet-elle d'élucider de façon précise le rôle des carences alimentaires ?

De nombreuses recherches ont été faites dans le but de déterminer l'action de certains facteurs : rôle de la viande crue et cuite (Ch. Richet) ; rôle de la carence minérale (Forster, Weill et Mouriquand) ; rôle des carences multiples (Mouriquand, Michel et Bertoye). Mais aucune n'a permis d'incriminer exactement tel ou tel facteur. D'autre part, certaines recherches ont provoqué des accidents qui étaient plus en rapport avec l'avitaminose qu'avec la tuberculose.

Ces dernières années, le rôle des vitamines a été étudié de très près et par de nombreux chercheurs, malheureusement avec des résultats souvent différents, surtout en ce qui concerne la vitamine A. Celle-ci, de même que la vitamine B, semble avoir peu d'action sur la tuberculose expérimentale (1). Il n'en est pas tout à fait ainsi pour la vitamine C, dont l'action paraît mieux élucidée.

Récemment, Bretey (2) dans une série d'expériences est venu compléter les travaux de Birkhaug (3) sur la vitamine C et a précisé le rôle du régime alimentaire sur la tuberculose expérimentale du cobaye.

Opérant dans des conditions d'expérience rigoureuses, il montre que le régime alimentaire influe considérablement sur la tuberculose expérimentale. Les différences obtenues par le régime sont de même intensité que celles provoquées par des doses très variables de bacilles injectés, toutes conditions de régime étant semblables. Ceci projette un jour intéressant sur la tuberculose humaine et sur le rôle que peuvent jouer des habitudes alimentaires en apparence anodines.

Dans ces différences évolutives, la vitamine C joue un rôle certain ; mais, surtout, Bretey a constaté que l'introduction de fanes de choux dans le régime provoquait des modifications infiniment supérieures à la vitamine C. Pour expliquer cette action, il soulève diverses hypothèses : forme de vitamine C plus active dans le chou que sous la forme chimique habituelle ; association à une autre vitamine (vitamine P, par ex.) ; facteur nouveau plus ou moins spécifique contenu dans les fanes de choux.

Voilà donc une note intéressante, qui, du point de vue culinaire, peut avoir le mérite de réhabiliter le chou dans la cuisine des tuberculeux et qui, du point de vue scientifique, peut conduire à ne pas s'attarder aux vitamines connues, mais à rechercher un facteur alimentaire nouveau dont la carence sensibiliserait nettement l'organisme à l'agression tuberculeuse.

D'autre part, la notion d'un facteur différent de la vitamine C satisfait mieux l'esprit ; car, si beaucoup d'auteurs insistent sur le rôle de la carence en acide ascorbique dans le déclenchement de la tuberculose, ils insistent peu sur le fait troublant de la tuberculose chez les animaux non carençables en vitamine C.

Tels sont, très brièvement exposés, quelques-uns des éléments à considérer en étudiant l'influence de la nutrition sur l'éclosion de la tuberculose-maladie. Il y en a bien d'autres : telle, par exemple, la cause alimentaire qui intervient sans doute à côté du facteur endocrinien dans les régions d'endémie goitreuse où Coulaud a montré la rareté de la tuberculose, telles aussi ces conditions telluriques ou hydriques que rappelait Génévrier (4). Mais, surtout, que le déficit nutritif soit le fait d'une insuffisance d'apport (éventualité que nous avons surtout envisagée), ou d'une insuffisance d'assimilation (cas des troubles hépatiques), ou d'une spoliation excessive (grossesse), on peut se demander si la fragilité du terrain est due à la carence de divers éléments ou, au contraire, à la carence d'un seul facteur vraiment spécifique.

La logique commune oriente plutôt vers la première hypothèse ; mais les travaux récents de Bretey montrent tout l'intérêt de fouiller la seconde.

III. Les troubles nutritifs des tuberculeux. — Dans une dernière étape, nous essaierons de voir brièvement si l'étude des troubles nutritifs chez les tuberculeux peut éclairer le problème. Or il ne le semble pas ; car, la tuberculose une fois déclarée, les conditions de nutrition deviennent très différentes.

Si une carence d'apport a pu faciliter l'éclosion de la maladie, il n'est nullement prouvé que la suppression de cette carence, évidemment souhaitable en soi, puisse influer sur la marche de l'affection. La tuberculose, en effet, retentit rapidement sur le foie, sur le métabolisme des graisses (par troubles de la lipodiérèse pulmonaire, par exemple).

D'autre part, on est encore dans l'incertitude quant aux échanges nutritifs chez les tuberculeux, et cette question qui a entraîné de multiples travaux est toujours pleine de confusions (5). C'est ainsi que, tour à tour, ont été considérés comme étant d'importance majeure : l'exagération des échanges, la décalcification, le déficit en acides aminés, le déficit en cholestérine, les modifications de l'équilibre acide-base (6).

Le dernier trouble invoqué, le déficit vitaminique, est loin d'être fréquemment et sûrement démontré. Des recherches récentes sur les précarences chez les tuberculeux pulmonaires (7) montrent que la carence en facteurs A, B_1 et D est chez ces malades du même ordre que chez les sujets sains. Seule la carence en facteur C a, chez eux, une fréquence considérable, sans qu'il y ait d'ailleurs de parallélisme entre la forme anatomo-clinique de la maladie et la carence observée. Aussi les

(1) NATVIG (H.), Die Bedeutung der Vitamine für die Resistenz der Organismus gegen bakterielle Infektionen, Oslo, 1941 (Analysé in *Zentr. f. d. ges. Tubfschung*, 1942, t. LV, nos 3-4, p. 134-135).

(2) BRETEY (J.), Remarques sur le rôle joué par le régime alimentaire et par la vitamine C sur la tuberculose expérimentale du cobaye (*Ann. Inst. Pasteur*, 1941, t. LXVI, p. 453-470 [Bibliographie importante]).

(3) BIRKHAUG (E.), The role of Vitamin C in the pathogenesis of tuberculosis on the guinea-pig (*Act. Tubercul. Scandinavica*, 1938, t. XII, p. 89-104, et 359-371, 1939, t. XIII, p. 45-51 et 52-56).

(4) GÉNÉVRIER (M.), Discussion de la communication de Sergent et Turpin sur les facteurs de terrain autres que l'allergie dans le processus de tuberculisation (*Rev. de la tub.*, 1941, t. VI, p. 32).

(5) MONCEAUX (R.), *Troubles des échanges nutritifs dans la tuberculose pulmonaire* (Girault, éd., Saint-Cloud, 1929 [Bibliographie importante]).

(6) DELORE, Facteur acide-base et tuberculose pulmonaire (*Thèse de Lyon*, 1926).

(7) WAREMBOURG (H.), BOULANGER (P.), SWYNGEDAUW (J.) et POITEAU (J.), Tuberculose et précarences (*Presse médicale*, 1942, no 25, p 321-322).

auteurs estiment-ils que la carence en facteur C ne suffit pas à expliquer l'évolution actuelle de la tuberculose.

En étudiant toutes ces données sur les troubles nutritifs des tuberculeux, on s'aperçoit vite que certaines sont inexactes ou ne contiennent qu'une faible part de vérité. D'autres sont exactes, mais doivent être considérées beaucoup plus comme les conséquences de la maladie que comme sa cause.

Il n'est pas étonnant qu'étayés sur de semblables hypothèses les divers régimes alimentaires qui se proposaient de lutter contre ces troubles n'aient eu que des résultats très variables et connu des vogues souvent éphémères.

On peut se demander si le régime établi suivant les notions les plus scientifiques et les plus modernes au point de vue calorique, équilibre glucidique, protidique et lipidique, vitaminique, rapport alcalinité-acidité, équilibre phospho-calcique, teneur en NaCl, pourrait modifier d'un iota l'évolution de la tuberculose. Tenir ce propos n'est pas faire preuve de scepticisme stérile. Tous ces faits ont un intérêt indéniable. Ils doivent être bien connus, car dans certains cas ils ont pu agir. Mais il est bon de savoir qu'ils ne représentent, à l'heure actuelle, que des facteurs bien seconds. Leur action, quand elle se manifeste, doit être étudiée avec persévérance, et peut-être trouvera-t-on un jour dans tel régime apparemment illogique le ou les facteurs qui agissent de façon très nette soit sur l'éclosion de la tuberculose-maladie, soit sur son évolution lorsqu'elle est déclarée.

En conclusion, nous avons voulu montrer que :

1° La sous-alimentation avait un rôle certain dans le développement de la mortalité tuberculeuse et sur les formes cliniques de la maladie. Il semble bien que les facteurs les plus importants soient la carence en protides animaux et en lipides, sans qu'on puisse en préciser exactement le mode d'action.

2° Sur la tuberculose déclarée aucun régime n'a vraiment fait ses preuves. Et le régime le meilleur est encore un régime normalement équilibré, sans surabondance.

Au total, les rapports de la nutrition et de la tuberculose restent pleins d'inconnues. C'est une raison pour intensifier et coordonner les recherches sur l'éclosion de la tuberculose en fonction de l'alimentation, sur les troubles des échanges nutritifs chez les tuberculeux, et sur les moyens d'y remédier par les divers régimes.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Emphysème et tuberculose.

Dans un récent et intéressant mémoire F. DUMAREST (*Revue de la tuberculose*, janvier-février 1942) reprend la question de l'étiologie de l'emphysème pulmonaire et du rôle que peut jouer la tuberculose dans sa production. Il entend par emphysème la distension pathologique des cavités aériennes qui résulte de la perte plus ou moins complète de l'élasticité pulmonaire rétractile. Il en précise les caractères cliniques et radiologiques. Il élimine les cas où il s'agit d'une dystrophie constitutionnelle, ceux où des lésions pulmonaires avérées et importantes, nosamment des lésions fibreuses, s'accompagnent d'emphynème de voisinage ou de suppléance et où l'élément mécatique est avéré et prépondérant. Il attire l'attention sur les cas d'emphysème *où la lésion locale est minime, guérie ou absente et où pourtant l'emphysème est manifeste.* Il en rapporte trois catégories d'exemples, les uns avec lésion pulmonaire caractéristique ou signée par la présence des bacilles, d'autres sans lésions pulmonaires apparentes, mais dans lesquels l'existence de l'affection tuberculeuse est attestée par d'autres localisations, enfin une série de cas dans lesquels, en dehors des troubles généraux symptomatiques de l'état infectieux et des réactions ganglionnaires ou ganglio-hilaires, il n'y a pas d'autres lésions apparentes que l'emphysème. Dans tous ces cas où l'emphysème est manifeste, sans causes mécaniques susceptibles de l'expliquer, M. Dumarest met en lumière *l'existence d'un état toxi-infectieux chronique d'origine bacillaire.* S'appuyant sur les recherches anatomiques anciennes de Tripier, sur les constatations cliniques plus récentes de Burnand, il conclut que le processus fibrosant interstitiel générateur d'emphysème doit prendre place parmi les *paratuberculoses* de Burnand, l'emphysème, apanage des tuberculoses bénignes, pouvant être une manifestation de l'hérédité bacillaire atténuée.

P. LEREBOULLET.

Le chancre muqueux gingivo-jugal, lésion d'invasion tuberculeuse.

A côté des chancres initiaux tuberculeux de la peau rapportés par divers auteurs, l'inoculation muqueuse par le bacille de Koch n'a été que rarement décrite. La thèse de Mme HALLOT-BOYER (*Thèse de Paris*, impr. R. Foulon, 1942) rapporte quatre observations suivies dans le service du professeur Debré et relatives à des chancres muqueux développés chez l'enfant, caractérisés par une ulcération à siège gingival ou gingivo-jugal, au contact d'une molaire, et accompagnée d'une volumineuse adénopathie satellite unilatérale, ayant les caractères habituels de l'adénite tuberculeuse. C'est là la lésion initiale de l'infection tuberculeuse, et l'inoculation semble due dans ces cas au bacille bovin. Ces chancres sont d'un pronostic sombre puisque, sur quatre cas, deux furent suivis de mort dans les trois mois par méningite tuberculeuse. De tels cas ne semblent pas exceptionnels, et les stomatologistes en ont publié d'assez nombreux exemples. Il faut y penser et se rappeler que, localement, ils contre-indiquent toute intervention opératoire.

P. LEREBOULLET.

Les cavernes tuberculeuses du nourrisson et du jeune enfant.

Depuis les travaux initiaux de Rilliet et Barthez, de V. Hutinel, de Barbier et Aine, on sait la fréquence relative des cavernes tuberculeuses chez le nourrisson et le jeune enfant. Les observations s'en sont multipliées depuis la radiographie et Mme CH. MARTIN-LIPMANN vient, à propos de plusieurs cas suivis par le professeur agrégé Lemaire (*Thèse de Paris*, 1942, L. Arnette), d'en reprendre l'étude en insistant sur la nécessité de l'examen radiologique pour faire le diagnostic des cavernes, sur la possibilité de la guérision, contrairement à l'opinion classique, sur l'existence de cavernes récidivantes eu des points différents du parenchyme, sur les difficultés de porter un pronostic précis pendant une assez longue durée de l'évolution, la guérison ne pouvant être affirmées qu'après un délai de plusieurs années.

Sur le même sujet, nous devons signaler ici la très belle observation, publiée par MM. TURPIN et CHASSAGNE (*Revue de la tuberculose*, nos 1-2, janvier-février 1942), de caverne pulmonaire géante apparue chez un nourrisson tuberculeux de sept mois, suivie de guérison, laquelle put être contrôlée pendant huit ans. Les auteurs ont pu discuter la nature de l'oblitération de la caverne et conclure que la thèse de l'oblitération par atélectasie est celle qui répond davantage aux données cliniques et radiologiques. Ils insistent également sur l'action vicariante des régions saines, qui jouent un rôle dans la régression des images de pneumonie bacillaire en comprimant la caverne collabée et contribuant à l'immobiliser.

P. LEREBOULLET.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — No 86.

SYPHILIS DYSENTERIE AMIBIENNE ET TUBERCULOSE PULMONAIRE

(ÉTUDE CRITIQUE D'UNE EXPERTISE DEVANT LE TRIBUNAL DES PENSIONS)

PAR

E. RIST

J'ai été consulté, en 1939, par un jeune homme qui, ayant été atteint de tuberculose pulmonaire à la fin d'une année de service militaire, a été renvoyé dans ses foyers sans être réformé. S'étant présenté devant un conseil de réforme après son retour à la vie civile, il n'a obtenu qu'une réforme n° 2, c'est-à-dire sans pension. Il s'est alors pourvu devant le tribunal des pensions, qui a chargé un premier médecin de faire une expertise. Le tribunal, ne se jugeant pas suffisamment éclairé, a demandé une nouvelle expertise confiée à trois médecins. Ceux-ci ont conclu à la non-imputabilité de la maladie. Leur rapport m'ayant été soumis, j'ai rédigé un mémoire combattant leurs conclusions. Le tribunal, faisant siennes les conclusions des experts, a débouté le plaignant.

Il s'agit d'un cultivateur du nom de L..., né en 1912, et qui n'a éprouvé aucun incident pathologique remarquable avant le mois de septembre 1932, époque à laquelle il a eu, à la suite d'un coup de pied de cheval, une hémarthrose du genou droit, deux fois ponctionnée. Il a subsisté une raideur de l'articulation pendant trois ou quatre mois, puis tout est rentré dans l'ordre. Néanmoins, à cause de l'antécédent récent de ce traumatisme, il a été ajourné au conseil de revision en avril 1933.

En 1934, il a été pris bon pour le service armé et incorporé le 23 avril 1935 dans un régiment d'infanterie. Soumis à cette occasion à l'examen radioscopique du thorax, il n'a été trouvé porteur d'aucune lésion pulmonaire. Aux premières marches d'entraînement, il a commencé à souffrir du genou droit, et, en mai 1935, le conseil de réforme de Briançon l'a proposé pour un changement d'arme. Il a été transféré dans un régiment d'artillerie coloniale d'une grande ville du Sud-Est. Il est à remarquer qu'aux dires de L... ce régiment était composé en majeure partie d'indigènes marocains, et que la cuisine et le réfectoire étaient servis par eux. Continuant à souffrir du genou, il a passé, le 25 juillet 1935, devant une commission de réforme, qui l'a classé dans le service auxiliaire, dans le même régiment.

Vers le 15 août 1935, L... a commencé à avoir de la diarrhée. Il a eu d'abord 4 à 5, puis 7 à 8 selles par jour. Elles furent, au début, liquides, puis plus consistantes et mêlées de mucosités. Il a reçu à l'infirmerie de l'élixir parégorique et des comprimés de stovarsol. A partir de ce premier incident, il a eu constamment, et il a aujourd'hui encore, des alternatives de diarrhée et de constipation, des épreintes et des douleurs abdominales avec ballonnement du ventre.

Le 12 septembre 1935, il a été admis à l'hôpital militaire pour un chancre balano-préputial qui était apparu douze jours auparavant, c'est-à-dire le 1er septembre. Le contact infectant paraît se placer dans les derniers jours de juillet 1935. Le chancre est donc devenu apparent dans les délais normaux. Il s'agissait, sans aucun doute possible, d'un accident primitif syphilitique. Le carnet de traitement qui lui a été remis (n° 219 A de la nomenclature générale) porte en première page la mention que l'examen à l'ultramicroscope a été positif le 25 septembre, que les réactions de Kahn et de Meinicke ont été fortement positives le 12 septembre, tandis que la réaction de Bordet-Wassermann restait négative. Le 25 septembre, on fit à L... une première injection de novarsénobenzol de 0gr,15, suivie le 1er octobre d'une injection de 0gr,30, et le 4 octobre d'une injection de 0gr,40.

Cependant, L... continuait à avoir de la diarrhée, et ses selles étaient devenues glaireuses et sanguinolentes. L'attention du médecin militaire traitant fut attirée sur ce symptôme et, à la date du 4 octobre 1935, jour de la troisième injection de novarsénobenzol, on trouve sur le carnet de traitement la mention suivante : « Dysenterie, ni kystes ni parasites ; on continue le traitement. » Le traitement antisyphilitique par le novarsénobenzol associé au bivatol a été en effet poursuivi de la façon la plus méthodique et la plus efficace, tant durant son hospitalisation, qui a pris fin le 10 octobre 1935, qu'après sa reprise de service. Il n'y a eu aucun accident secondaire. Dès le 29 janvier 1936, les réactions de Kahn et de Meinicke étaient devenues et sont restées négatives. La réaction de Bordet-Wassermann n'a, à aucun moment, été positive. Cette syphilis, précocement, correctement et persévéramment traitée, a donc eu l'évolution la plus bénigne. Elle a guéri de très bonne heure et durablement.

Par contre, les symptômes dysentériques ne se sont pas amendés. Ils ont déterminé le 11 février 1936 une nouvelle hospitalisation à l'hôpital. Il a été fait, alors, un certain nombre d'examens de selles, dont L... n'a pas connu le résultat. Il a été traité d'abord par des lavements simples et la diète alimentaire, puis par de l'émétine et des lavements au nitrate d'argent et au bleu de méthylène. Deux rectoscopies ont fait constater la présence d'ulcérations intestinales.

Vers la même époque, L... a eu deux abcès au bord interne du pied droit, dont le plus antérieur se trouvait à la hauteur de l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil et s'est ouvert spontanément. L'autre abcès, situé 4 ou 5 centimètres en arrière du premier, a été incisé. Le médecin traitant avait, le 23 avril 1936, adressé pour avis L... à son collègue de chirurgie, avec le diagnostic suivant, sur une fiche qui se trouve au dossier : « Abcès fluctuant de l'articulation du gros orteil droit, chez un malade atteint d'un syndrome dysentérique chronique. » Ces deux abcès se sont fistulisés et n'ont guéri qu'au bout d'un an environ. Ils ont laissé deux petites cicatrices de forme ovalaire, déprimées, de coloration légèrement rougeâtre.

Durant son séjour à l'hôpital militaire, qui n'a pris fin que le 29 juin 1936, L... a commencé, vers le mois de mars ou d'avril, à tousser, à expectorer et à perdre du poids. Il affirme qu'un examen de ses expectorations, pratiqué à l'hôpital le 12 juin 1936, y a fait constater la présence de bacilles tuberculeux, et que d'autre part une radiographie de son thorax aurait été faite à la même époque, au même hôpital. On ne trouve au dossier de L... aucune trace de ces deux explorations. Dans le rapport d'expertise déposé au greffe du tribunal départemental des pensions militaires par le premier expert, le 18 juillet 1938, je relève le passage suivant : « Ne trouvant aucune trace de ces examens dans le dossier de L..., nous avons demandé des précisions au médecin-chef de l'hôpital militaire. Celui-ci nous a seulement envoyé le diagnostic de sortie de l'hôpital : « Syndrome dysentérique chronique, avec abcès du dos du gros orteil. » Malgré notre demande, il ne nous dit pas si l'expectoration de L... a été examinée, et si on y a découvert des bacilles de Koch, comme le dit L... Par contre, le rapport des trois experts commis ultérieurement, daté du 29 mars 1939, et déposé au greffe du tribunal départemental des pensions, admet comme indiscutable le fait que le 2 juin 1936 des bacilles ont été découverts dans l'expectoration de L... à l'hôpital militaire où il était en traitement.

L... aurait dû être libéré normalement le 7 juin 1936. Son état de santé ne lui permettant pas de voyager, il a été gardé à l'hôpital jusqu'au 29 juin 1936, puis il est rentré dans ses foyers. Il n'a pas cessé de présenter depuis cette date les symptômes d'une dysenterie chronique, caractérisée par une diarrhée persistante à deux ou trois selles par jour et par des épisodes aigus récidivants, avec épreintes, émission de glaires et parfois de sang. Il n'a pas cessé non plus d'avoir les symptômes d'une maladie chronique des voies respiratoires, parmi lesquels le plus frappant est constitué par des hémoptysies. La première s'est produite en octobre 1936. Il y en a eu en janvier, mars, avril, juillet, octobre 1937 et les 8, 25 et 28 juin 1938. D'abord peu abondantes et espacées, elles sont devenues, au mois de juin 1938, très copieuses et très rappro

chées. Au dispensaire de la petite ville où L... s'est fait suivre dès sa libération du service militaire, le diagnostic paraît être resté longtemps hésitant. Les examens radioscopiques n'auraient pas montré d'anomalies évidentes, et les examens d'expectoration — d'ailleurs peu nombreux — ne faisaient pas constater la présence de bacilles tuberculeux. Le premier expert, examinant le 24 juin 1938, peu après une hémoptysie dont la réalité ne pouvait faire de doute, et dont les séquelles se constataient encore sous forme d'expectorations noirâtres, percevait des râles à la base du poumon droit, et concluait à l'« organicité des hémoptysies ». Néanmoins, les examens radioscopiques et radiographiques pratiqués par les experts du conseil de réforme leur ayant fait admettre que l'image radiologique des poumons était normale et les examens d'expectorations étant demeurés négatifs, le premier expert avait cru pouvoir exclure le diagnostic de tuberculose pulmonaire, et avait émis les hypothèses d'un angiome bronchique ou trachéal, ou d'une bronchiectasie sèche hémorragipare.

Pourtant, dix-neuf jours après cet examen, le 11 juillet 1938, le Dr V..., médecin phtisiologue des hôpitaux de Nîmes, constatait chez L... un état fébrile oscillant entre 38°,4 et 39°, des signes de condensation des deux tiers inférieurs du poumon droit : matité, augmentation des vibrations vocales, souffle tubaire, bronchophonie, pectoriloquie aphone, râles sous-crépitants après la toux, frottements pleuraux. Un cliché radiographique du 21 juillet 1938, exécuté par le Dr P..., de Nîmes, et dont j'ai eu sous les yeux une réduction en diapositif, faisait voir une condensation non homogène, excavée en deux endroits, et occupant les deux tiers inférieurs du champ pulmonaire gauche. Une inoculation des expectorations au cobaye, faite le 21 juillet 1938, tuberculisait l'animal, dans les ganglions caséeux duquel on trouvait, le 7 septembre 1938, des bacilles tuberculeux.

L... entrait le 26 juillet 1938 à l'hôpital-sanatorium de Nîmes, où, dès le 28 juillet, on instituait un pneumothorax thérapeutique compliqué précocement d'un exsudat pleural qu'il a fallu ponctionner plusieurs fois, mais qui est encore entretenu à l'heure actuelle et qui a mis fin à la toux et à l'expectoration. Lorsque j'ai examiné L... en août 1939, il avait encore tous les signes stéthacoustiques d'un épanchement hydro-aérique de la plèvre droite.

Telle est l'histoire. Elle a donné lieu, de la part des experts, à des appréciations qui jettent un jour assez inquiétant sur la façon dont sont conduites les expertises devant les conseils de réforme et les tribunaux des pensions.

J'ai dit que le premier expert avait éliminé le diagnostic de tuberculose pulmonaire, que l'événement devait pourtant rendre indiscutable douze jours après le dépôt de son rapport. Voyons maintenant ce qu'ont dit les trois médecins chargés de la deuxième expertise :

Après un résumé succinct, et présentant de nombreuses lacunes, de l'histoire du malade et de l'état de ses organes au moment de l'expertise, ils discutent le cas dans les termes suivants :

« L... présente donc :

« *a*. De la recto-colite sans signature bactériologique, actuellement améliorée. A ses dires, les troubles intestinaux auraient débuté vers la fin du mois d'août 1935 et se seraient poursuivis au cours de son hospitalisation en septembre 1935 pour chancre syphilitique. Il n'est apporté aucune preuve et on ne trouve dans les pièces aucune mention de l'existence de ces troubles aux mois d'août et de septembre 1935. D'après un extrait du registre des constatations des maladies dont L... a été atteint pendant son service, de semblables troubles n'ont fait l'objet de constatations qu'à la date du 11 février 1936, où il a été hospitalisé pour syndrome dysentérique et abcès froid du pied droit. D'autre part, dans le dossier exsite un rapport du colonel commandant le *n*e régiment d'artillerie, en date du 5 décembre 1936, disant : « L... a été évacué sur l'hôpital militaire de X... le 11 février 1936 pour syndrome dysentérique avec selles sanglantes. L'affection a été constatée au cours du service. Aucun fait précis du service n'en est à l'origine. Partant, elle ne saurait être considérée comme imputable, d'autant plus que, lors de l'évacuation de l'ex-canonnier L..., aucune épidémie de dysenterie ne sévissait au quartier où est logée la batterie à laquelle appartenait l'ex-militaire en cause. » Après les examens hospitaliers auxquels a été soumis L... en 1936, en 1937 et en 1938, la nature du syndrome entérocolique dont il a été atteint reste indéterminée. Il est possible que les troubles intestinaux se soient produits en septembre 1935, en relation avec l'invasion de la syphilis et son traitement par injections conjuguées de sels arsenicaux et de bismuth, qui constituent des facteurs signalés de crises diarrhéiques et de colite ulcéreuse par intolérance ou intoxication médicamenteuse. Il est possible qu'ils aient été, en février 1936, en relation avec la tuberculose concomitante du pied droit précédant la tuberculose pulmonaire. Mais quelles qu'aient été la date de leur début réel et leur nature, qu'ils aient été primitifs ou secondaires à une infection indéterminée, à une intoxication, à la syphilis ou à la tuberculose, il n'est pas douteux qu'ils ne sauraient être imputables à un fait particulier, certain et précis du service, dont l'existence n'est pas démontrée. A titre documentaire, le taux de l'invalidité en résultant est de 10 p. 100.

« *b*. Des séquelles d'abcès froid des parties molles du pied droit, région métatarso-phalangienne du gros orteil, sans signes de lésions osseuses... En ce qui concerne cette affection, elle n'a été précédée d'aucun accident, d'aucun traumatisme, d'aucune blessure, d'aucune fatigue excessive ayant eu pour effet de créer une inoculation ou un point d'appel de l'infection tuberculeuse sur le pied. Pour ces raisons et celles qui suivent, nous estimons que cette affection ne doit pas être imputée au service. Pour mémoire, le taux de l'invalidité en résultant est de 10 p. 100.

« *c*. Des lésions de tuberculose pulmonaire ouverte du poumon droit. Les premières manifestations pulmonaires ont fait leur apparition en mai-juin 1936, alors que L... était hospitalisé pour infection du pied droit et syndrome dysentérique. Une analyse de crachats en date du 2 juin 1936 a révélé la présence de bacilles de Koch dans l'expectoration. En ce qui concerne cette affection, on sait que la syphilis constitue un facteur puissant de prédisposition à la tuberculose, qu'elle agit en créant des conditions de terrain favorables à la tuberculisation. Certains syphilitiques deviennent tuberculeux peu de temps après avoir contracté le chancre. L'action débilitante, dépressive de l'infection syphilitique encore très virulente, s'exerçant sur un organisme parfois déjà peu résistant, apparaît comme la cause principale de cette tuberculisation.

« Tel se présente, continuent les experts, le cas de L... qui, ayant contracté un chancre syphilitique en septembre 1935 et ayant été soumis à un traitement spécifique d'attaque au cours d'une hospitalisation de quarante-cinq jours, a été atteint deux mois plus tard d'abcès froid du pied suivi à trois mois de tuberculose pulmonaire. Nous estimons donc que la syphilis de première invasion et ses conséquences ont joué un rôle étiologique important dans l'apparition de la tuberculisation de L..., d'abord sous forme d'abcès froid, ensuite sous forme de tuberculose pulmonaire. En conséquence, la bacillose pleuro-pulmonaire dont est atteint L... ne doit pas être imputée au service. Pour mémoire, le taux de l'invalidité en résultant est de 100 p. 100. »

Il est déjà assez surprenant que L..., atteint de tuberculose pulmonaire avec expectoration bacillifère, si malade à la date de sa libération du service qu'il a dû être retenu à l'hôpital militaire pendant trois semaines avant d'être renvoyé dans ses foyers, n'ait pas été réformé d'office. Avec ou sans pension, la réforme était de droit, et l'autorité militaire devait en prendre l'initiative. Il est surprenant aussi que le premier expert désigné par le tribunal des pensions en 1938 ait nié une tuberculose pulmonaire qui durait depuis deux ans, qui avait donné lieu à des hémoptysies récidivantes, et qui devait, moins d'un mois après son examen, nécessiter l'institution d'un pneumothorax thérapeutique.

Mais le rapport des trois experts ultérieurement commis contient tant d'erreurs et d'interprétations tendancieuses et fantaisistes qu'il met, si j'ose dire, le comble à la surprise. Dans le mémoire que j'ai fait remettre au tribunal des pensions, je l'ai commenté en ces termes :

« Nous avons à nous demander maintenant de quelle maladie — ou plutôt de quelles maladies — L... a été atteint durant son service militaire et est encore atteint à l'heure actuelle. On peut faire abstraction de l'hémarthrose du genou droit, qui a motivé le changement d'arme, puis le passage dans le service auxiliaire, et qui, pour apprécier l'état actuel, est négligeable. J'aborderai successivement et dans l'ordre où ils se sont manifestés : 1° le syndrome dysentérique ; 2° l'accident vénérien ; 3° les abcès du bord interne du pied droit ; 4° l'affection pulmonaire.

1° *Le syndrome dysentérique*. — Il s'est installé, dit L..., vers le 15 août 1935, se manifestant par de la diarrhée, avec émission de mucosités. C'est tout à fait à tort que les trois experts prétendent qu'« il n'est apporté aucune preuve et qu'on ne trouve dans les pièces du dossier aucune mention de l'existence de ces troubles aux mois d'août et de septembre 1935 ». En effet, le carnet de traitement (n° 219 A de la nomenclature générale) remis à L... par le médecin qui le soignait à l'hôpital militaire pour sa syphilis porte, à la date du 5 octobre 1935, la notation suivante : « *Dysenterie* ; ni kystes, ni parasites ; on continue le traitement. » C'est la preuve indéniable que, dès cette date, le syndrome dysentérique existait et qu'il avait provoqué, de la part du médecin, une recherche, il est vrai infructueuse, d'amibes et de kystes. S'il s'était agi d'une diarrhée banale, on n'eût point fait cette recherche. Il y a donc tout lieu d'admettre que L... dit vrai lorsqu'il reporte aux environs du 15 août 1935 le début de ces symptômes.

Ce syndrome dysentérique persiste encore à l'heure actuelle. Il a été l'occasion, à l'hôpital militaire de la garnison, de deux examens rectoscopiques, qui ont fait constater l'existence d'ulcérations intestinales. Une troisième rectoscopie, faite lors de la première expertise, du 18 juillet 1938, « a permis de faire des constatations importantes : la muqueuse rectale est, par endroits, recouverte d'un enduit diphtéroïde saignant fortement. Sous cet enduit, on constate des ulcérations importantes ».

Les trois experts disent encore dans leur rapport : « Aucun fait précis du service n'en est à l'origine ; partant, elle ne saurait être considérée comme imputable, d'autant plus que, lors de l'évacuation du canonnier L..., aucune épidémie de dysenterie ne sévissait au quartier où est logée la batterie à laquelle appartenait l'ex-militaire en cause. » Cet argument n'aurait de valeur que s'il s'était agi d'une dysenterie à bacilles dysentériques, affection dont le caractère épidémique est bien connu. Mais la dysenterie amibienne, qui seule peut être envisagée, et dont L... présente tous les symptômes, n'a nullement ce caractère épidémique. Elle est endémique et se propage par le contact avec des porteurs d'amibes et de kystes, qui souvent ne présentent aucune manifestation évidente de la maladie. Or L... cohabitait, au régiment d'artillerie coloniale auquel il était affecté, avec de nombreux indigènes marocains, chez lesquels le parasitisme amibien latent ou chronique est notoirement d'une extrême fréquence. Le service de la cuisine et du réfectoire était assuré par ces indigènes. Ce sont là, on le sait, des conditions éminemment favorables à la contamination par les amibes dysentériques. On ne peut se défendre d'être surpris que les experts n'aient tenu aucun compte de ces circonstances.

On pourrait objecter que la recherche des amibes ou des kystes amibiens dans les selles a toujours été infructueuse chez L... Je ne sais avec quelle fréquence, ni surtout avec quelle persévérance, cette recherche, très délicate et qui demande beaucoup de temps, a été pratiquée chez L... Mais, en admettant qu'on y ait donné tous les soins indispensables, le résultat négatif de la recherche ne permettait pas de conclure à la non-existence d'une dysenterie amibienne. Les constatations cliniques et rectoscopiques, l'enquête étiologique ont en pareille matière une valeur beaucoup plus grande que les résultats de l'examen parasitologique. C'est là une donnée admise aujourd'hui par tous les spécialistes de la question. Je n'en veux pour preuve que ce passage d'un article récent, publié dans *La Presse médicale* du samedi 19 août 1939, sur « l'amibiase méconnue en France», par le Dr Chiray, professeur à la Faculté de médecine de Paris, et dont la compétence gastro-entérologique est universellement reconnue, en collaboration avec le Dr Chêne.

« A côté de l'enquête étiologique, écrivent MM. Chiray et Chêne, les recherches de laboratoire peuvent-elles être d'un grand secours pour établir l'existence de ces amibiases camouflées ? Nous ne le pensons pas, et nous croyons indispensable de mettre les médecins en garde contre leur confiance injustifiée dans cet ordre d'exploration. Évidemment, l'examen coprologique doit être fait. Mais, dans les amibiases anciennes, même par les méthodes les plus précises et les plus modernes, très souvent l'examen reste négatif, alors que le test thérapeutique se montre sans conteste positif. Combien de fois n'avons-nous pas vu des médecins arriver au bord du vrai diagnostic et l'abandonner sur une réponse négative du laboratoire ! Quand on entreprend une telle recherche, il faut se rappeler que, dans la dysenterie ancienne, comme dans la syphilis tertiaire, seuls les résultats positifs ont quelque valeur, les négatifs devront être complètement négligés quand ils sont en contradiction avec la clinique. »

Il n'y a, me semble-t-il, qu'à s'incliner devant une opinion aussi autorisée, qui rencontre d'ailleurs l'assentiment de tous les médecins ayant quelque habitude de cette question.

Les trois experts inclinent, dans leur rapport, à penser que les troubles intestinaux dont L... souffre depuis quatre ans « sont en relation avec l'invasion de la syphilis et son traitement par injections conjuguées d'arsenic et de bismuth, qui constituent des facteurs signalés de crises diarrhéiques et de colite ulcéreuse par intolérance ou intoxication médicamenteuse ». Hypothèse purement gratuite et déjà contredite par ce fait avéré que, chez L..., l'apparition du chancre et l'institution du traitement ont été postérieures à l'apparition du syndrome dysentérique.

2° *La syphilis*. — Sur le fait que L... a contracté

cette maladie, aucune contradiction n'est soulevée. La date du contact infectant, l'apparition du chancre, la constatation de l'agent infectieux à l'ultramicroscope, les réactions sérologiques positives, le rythme et les doses des injections thérapeutiques, tout est noté avec la plus grande précision sur le carnet de traitement. J'ajoute que l'entreprise curative, conduite de la manière la plus correcte et la plus méthodique, a été extrêmement efficace. Il n'y a eu aucun accident secondaire, et, dès le 29 janvier 1936, les réactions sérologiques sont devenues et demeurées négatives. Depuis son retour dans ses foyers, L... n'a jamais présenté aucun phénomène morbide pouvant, de près ou de loin, être rapporté à la syphilis.

3° *Les abcès du pied droit* posent un problème plus délicat, car ils sont complètement guéris et les cicatrices qu'ils ont laissées n'ont rien de caractéristique. Il est impossible d'admettre qu'il se soit agi de gommes syphilitiques, accident tertiaire tardif, que l'on ne peut guère s'attendre à observer quelques mois seulement après l'accident primitif. Ils ont mis plus d'un an à se cicatriser, alors que L... était précisément soumis à un traitement antisyphilitique intensif et persévérant, qui eût dû les guérir rapidement s'ils avaient été de nature syphilitique. D'ailleurs, comment pourrait-on supposer un seul instant que ce diagnostic, s'il avait été plausible, eût échappé au médecin évidemment très averti qui a traité avec tant de compétence la syphilis primaire dont était atteint L...

La longueur de la suppuration est l'argument le plus sérieux qu'on puisse donner en faveur de la nature tuberculeuse de ces abcès, bien que les cicatrices non adhérentes aux tissus sus-cutanés, et ayant une surface assez régulière, ne soient pas pathognomoniques.

Le diagnostic rétrospectif de cette affection aujourd'hui complètement guérie n'offre d'ailleurs pas un grand intérêt pratique.

4° *La tuberculose pulmonaire* dont est atteint L... est indiscutable. Sa réalité est démontrée par l'évolution clinique, par les hémoptysies répétées qui en ont été le symptôme caractéristique, par la présence des bacilles constatée dans l'expectoration à l'hôpital militaire dès le mois de juin 1936, démontrée en juillet 1938 par l'inoculation au cobaye, et constatée plus tard par l'examen de l'exsudat pleural compliquant le pneumothorax artificiel. Ce qui est surprenant, c'est que ce diagnostic n'ait pas été mentionné sur le bulletin de sortie de l'hôpital militaire, et qu'au dispensaire d'U... il ait été si longtemps mis en doute. Il est vrai que les examens d'expectorations pratiqués à ce dispensaire ne paraissent avoir été ni très nombreux (je n'en relève que deux), ni très approfondis : il n'a été fait ni homogénéisation ni inoculation au cobaye. Et l'on sait pourtant combien ces examens doivent être persévérants pour être valables. De même, pour l'exploration aux rayons X, on s'est contenté pendant longtemps du seul examen radioscopique sans recourir à la radiographie. La lésion tuberculeuse était située à la partie interne du lobe inférieur du poumon droit, localisation très susceptible d'échapper à un examen radioscopique superficiel. Les signes stéthacoustiques, signalés pourtant par le médecin traitant de L..., décrits en détail par le Dr V..., médecin phtisiologue des hôpitaux de Nîmes, semblent avoir échappé au médecin du dispensaire d'U... On peut se demander s'ils avaient été cherchés avec assez de minutie là où on pouvait les entendre, c'est-à-dire dans une région où la localisation d'un foyer de tuberculose est assez insolite.

Il reste à examiner maintenant la présomption d'origine de la tuberculose pulmonaire dont est atteint L..., et dont le début remonte sans contestation possible au printemps 1936, c'est-à-dire à une époque où il était encore sous les drapeaux, en traitement à l'hôpital militaire, pour un syndrome dysentérique.

La théorie des experts est que cette tuberculose est due « à l'action débilitante, dépressive de l'infection syphilitique encore très virulente », qui « apparaît ainsi comme la cause principale de la tuberculisation ». La doctrine selon laquelle la syphilis, à ses phases d'invasion et de généralisation, exercerait une influence aggravante sur une tuberculose en activité, ou serait même, à l'occasion, capable de déclencher une tuberculose, a pu paraître jadis étayée sur certains arguments cliniques. Elle est démentie par les statistiques. Celles-ci démontrent toutes que la proportion des syphilitiques parmi les tuberculeux pulmonaires est la même que parmi les non-tuberculeux, et que, par conséquent, l'influence exercée par l'infection syphilitique sur l'infection tuberculeuse est à peu près nulle. De toute manière, les seules syphilis auxquelles on pourrait attribuer un rôle débilitant favorable à la réactivation d'une tuberculose latente sont les syphilis sévères d'emblée, donnant lieu à des accidents secondaires rebelles et affectant sérieusement l'état général. Ce sont aussi les syphilis non traitées ou insuffisamment traitées. Dans le cas de L..., il ne saurait de toute évidence s'agir de rien de pareil. La syphilis qu'il a contractée en juillet 1935 a été traitée dès l'apparition en septembre du chancre initial, de la façon la plus correcte, la plus méthodique et la plus persévérante, si bien qu'elle n'a déterminé aucun accident secondaire et que, dès janvier 1936, les réactions sérologiques sont devenues négatives et le sont restées. Ç'a été, en quelque sorte, un triomphe de la thérapeutique abortive qu'ont permis de réaliser les méthodes curatives modernes. Cette syphilis, si rapidement jugulée et guérie, n'a pu exercer aucune action débilitante sur l'organisme de L..., ni créer les conditions favorables au développement d'une tuberculose pulmonaire.

D'ailleurs, les premiers symptômes de tuberculose se sont manifestés chez lui en mars ou en avril, alors que sa syphilis avait cessé depuis deux mois au moins de donner des réactions sérologiques. Cette simple confrontation de dates suffit à ruiner en pratique la thèse des experts déjà mal fondée en théorie.

Mais on ne saurait, par contre, méconnaître une cause de débilitation et de prédisposition au déclenchement de la tuberculose sur laquelle les experts font le silence, et qui est l'infection dysentérique contractée dès le mois d'août par L... Cette infection a été constatée médicalement dès le 4 octobre 1935. Elle a déterminé, alors que la syphilis était guérie, une nouvelle hospitalisation à l'hôpital militaire, le 11 février 1936. L..., qui pesait 83 kilogrammes au moment de sa première hospitalisation, était tombé au cours de la deuxième à 63 kilogrammes. Ni la syphilis ni le traitement antisyphilitique n'ont pu être la cause d'une perte de poids de 20 kilogrammes, significative d'un état de dénutrition et de déchéance organique que la dysenterie chronique est, au contraire, parfaitement capable de produire. Tout porte à admettre que L..., trouvé bien portant au service militaire en avril 1935, trouvé indemne de toute affection pulmonaire à l'examen radiologique lors de la visite d'incorporation, a été mis en état de moindre résistance à l'égard de l'infection tuberculeuse par une dysenterie chronique, ayant tous les caractères cliniques et rectoscopiques de la dysenterie amibienne, et qu'il a contractée

au contact de soldats marocains, au régiment d'artillerie coloniale auquel il a été affecté en mai 1935. »

J'ai conclu mon mémoire en ces termes :

« 1° L..., un an après son incorporation, a présenté les premiers symptômes d'une tuberculose pulmonaire évolutive, siégeant dans le lobe inférieur du poumon droit.

2° Dès le mois de juin 1936, avant sa libération, on avait constaté la présence de bacilles tuberculeux dans son expectoration.

3° Cette tuberculose s'est aggravée et a nécessité en juillet 1938 l'institution d'un pneumothorax thérapeutique, dont l'entretien devra être continué pendant plusieurs années.

5° La cause déterminante de cette tuberculose, à laquelle L... n'était nullement prédisposé par ses antécédents personnels ou familiaux lors de son incorporation, est la profonde et durable débilitation organique qu'a causée chez lui un syndrome dysentérique chronique, de nature très vraisemblablement amibienne, contracté dès le mois d'août 1935, et qui, bien qu'atténué, persiste encore à l'heure actuelle.

6° Il a acquis ce syndrome dysentérique par contagion, au contact de militaires indigènes marocains faisant le service de la cuisine et du réfectoire à la caserne où il était enrégimenté.

7° A l'origine de cette maladie se trouve donc bien un fait de service : la cohabitation forcée avec des porteurs d'infection dysentérique.

8° La présomption d'origine doit donc jouer légitimement dans le cas de L..., tant pour sa tuberculose pulmonaire que pour sa dysenterie chronique. »

Comme je l'ai dit au début de ce travail, le tribunal des pensions passa outre à mes observations écrites et débouta le plaignant, qui a d'ailleurs interjeté appel.

Cette affaire prête à plusieurs réflexions :

Et tout d'abord elle oblige une fois de plus à attirer l'attention sur ce fait que la dysenterie amibienne, naguère encore maladie exotique, est devenue, depuis que les communications entre la France et son empire se sont multipliées et accélérées, une maladie endémique sur notre territoire. Dès 1907, j'avais tenté d'éveiller la sollicitude du corps médical sur ce danger. Landouzy et Debré avaient aussi, peu après moi, sonné l'alarme. Depuis la précédente guerre, des troupes coloniales composées d'indigènes de l'Afrique du Nord et de l'Indochine sont en permanence en France. Elles proviennent de pays où l'infestation amibienne est courante, et les cas d'amibiase autochtone observés chez des Français n'ayant jamais quitté la France sont devenus si fréquents que leur occurrence est considérée comme banale. On n'a littéralement rien fait pour combattre cette endémie par des mesures prophylactiques appropriées.

Or, outre les accidents qui lui sont propres et qui, par eux-mêmes, sont déjà fort graves, l'amibiase, par l'état de dénutrition, par la misère physiologique qu'elle détermine, est une occasion fréquente de déclenchement de la tuberculose. J'ai été, cette année même, en mesure d'observer, dans mon service d'hôpital, plusieurs cas de tuberculose manifestement provoqués ou aggravés par une dysenterie amibienne chronique et méconnue jusque-là. Il est regrettable que les experts qui ont eu à examiner L... aient été à ce point ignorants de ce qu'est la dysenterie amibienne et de la manière dont elle se propage Il est regrettable que, s'agissant d'un syndrome dysentérique tenace, contracté dans un milieu essentiellement suspect de contagiosité, durant depuis au moins deux ans, ayant déterminé des ulcérations coliques constatées à la rectoscopie, ils se soient bornés à parler d'une entérocolite de nature indéterminée, qu'ils attribuaient soit à la syphilis elle-même, soit au traitement antisyphilitique, soit à la tuberculose, sans que l'hypothèse d'une dysenterie amibienne paraisse avoir effleuré leur esprit. Ils n'ont même pas étudié assez attentivement leur dossier pour y trouver une pièce officielle capitale, le carnet de soins sur lequel le médecin traitant militaire avait noté dès le 3 octobre 1935 l'existence d'un syndrome dysentérique si évident qu'il a provoqué une recherche d'amibes et de kystes dans les selles. Ou, s'ils ont pris connaissance de ce carnet, ils n'en ont pas tenu compte, ce qui est plus grave.

On peut s'étonner aussi de l'importance qu'ils ont attribuée à la syphilis dans le déclenchement de la tuberculose pulmonaire, objet du litige. On sait assez pourtant que seules les syphilis sévères, insuffisamment traitées, et caractérisées par des accidents secondaires récidivants, sont susceptibles d'aggraver une tuberculose. Chez L... la syphilis, diagnostiquée dès l'accident initial, traitée correctement et efficacement, a été si bénigne qu'aucun accident secondaire n'est survenu, et que les réactions sérologiques avaient disparu bien avant que les premiers symptômes de la tuberculose pulmonaire se fussent manifestés. En général, quand les deux infections coïncident chez un même sujet, elles évoluent indépendamment l'une de l'autre sans s'influencer réciproquement. C'est la doctrine, aujourd'hui bien établie, à laquelle syphiligraphes et phtisiologues se rallient.

Jamais, d'autre part, l'intolérance à l'arsenic ou au bismuth — dont notre malade n'a d'ailleurs présenté aucun symptôme — ne se manifeste par un syndrome dysentérique ulcératif passant à la chronicité et se prolongeant pendant plus de trois ans.

Si la thèse des experts était soutenable, on serait amené à refuser la réforme n° 1 avec pension à tout sujet syphilitique devenu tuberculeux au cours du service militaire. Or ce refus de pension, sous les prétextes les plus inconsistants, est en effet la tendance actuelle des conseils de réforme, et les experts n'ont fait que céder docilement à cette tendance.

Au lendemain de la précédente guerre, la loi des pensions, démagogiquement exploitée, avait servi à multiplier d'une manière scandaleuse les pensions accordées à d'anciens mobilisés, pour des tuberculoses qui le plus souvent étaient inexistantes et qui, lorsqu'elles existaient, n'avaient pas été contractées aux armées. La présomption d'origine permettait d'attribuer à la guerre des tuberculoses dont le début se plaçait dix ans, quinze ans, vingt ans après la guerre. L'abus était devenu si flagrant qu'on se vit obligé de réagir. Par une disposition introduite subrepticement dans la loi de finances et sans discussion préalable, la présomption d'origine fut supprimée. Elle n'aurait dû l'être — et légitimement — que pour la guerre de 1914-18. Elle fut étendue aux tuberculoses contractées au service en temps de paix, et l'on mit la preuve de la connexion avec le service à la charge de l'intéressé. L'autorité militaire se trouvait donc dessaisie de l'action tutrice et protectrice qui lui incombe en toute justice à l'égard des recrues et n'a plus cherché dès lors qu'à éluder ses responsabilités. Alors que tout fonctionnaire devenu tuberculeux a, du fait de la loi de 1929, droit d'office à un congé de longue durée à solde entière pendant trois ans et à demi-solde durant deux années supplémentaires, le militaire devenu tuberculeux est renvoyé dans ses foyers sans secours, sans aide, sans indemnité, avec une simple réforme n° 2. Il y a là une iniquité qui serait

déconcertante si l'on ne se souvenait que les fonctionnaires étaient devenus les maîtres du régime, et qu'on ne légiférait qu'en leur faveur.

Mais cette présomption d'origine, qu'un jeune soldat est par définition incapable d'étayer et de prouver, il appartiendrait aux experts de la rechercher honnêtement et consciencieusement, et de la justifier au lieu de l'éluder systématiquement lorsqu'elle se présente avec évidence, comme dans le cas de mon malade. Il y aurait beaucoup à dire sur le choix qu'on fait des experts et sur la façon dont ils comprennent leur mission. On oublie trop que l'expertise est une des tâches les plus délicates et les plus difficiles que l'on puisse confier au médecin. Elle exige une compétence approfondie et éprouvée, un jugement sûr, une grande expérience des hommes, une parfaite indépendance de caractère. On peut être un très bon praticien et n'être nullement qualifié pour le rôle d'expert. Dans la réforme de notre profession, dont le malheur de notre patrie a démontré l'urgente nécessité, et qui doit consister essentiellement dans le rétablissement d'une hiérarchie, il faut espérer que cette question du choix des experts ne sera pas négligée.

LE TRAITEMENT DE L'ASTHME PAR LES AÉROSOLS BRONCHO-DILATATEURS

PAR

Robert TIFFENEAU

Depuis longtemps diverses tentatives (1) ont été effectuées chez les asthmatiques pour administrer par la voie respiratoire certains médicaments broncho-dilatateurs dans le but de les faire agir directement au niveau des bronchioles et des alvéoles, et d'accroître ainsi leurs effets.

Si la plupart de ces tentatives sont demeurées peu fructueuses et n'ont pas permis de modifier manifestement l'évolution et le pronostic des dyspnées asthmatiformes, c'est que les méthodes utilisées pour l'administration des médicaments par la voie respiratoire étaient trop défectueuses ; elles consistaient en général dans l'inhalation d'une pulvérisation assez grossière, formée de volumineuses gouttelettes. Or la grande dimension de ces particules ne permet pas leur pénétration profonde dans les ramifications respiratoires, qui sont remarquablement protégées contre toute intrusion de particules solides ou liquides par leurs cils vibratiles et leur mucus de revêtement. Aussi la majeure partie de la solution inhalée se dépose sur les muqueuses buccales, pharyngo-laryngées et bronchiques ; elle est soit déglutie, soit résorbée *in situ*, mais ne parvient pas à atteindre les bronchioles et les alvéoles.

Or, depuis quelques années, de notables progrès ont été réalisés dans la production de microbrouillards, c'est-à-dire de pulvérisations d'une très grande finesse. Ceux-ci ont quelques propriétés physiques particulières : ils sont à peine visibles à l'œil nu et peuvent être comparés à une fine fumée de cigarette ; ils ne sont pas mouillants et n'imprègnent pas une feuille de papier. Les particules qui les constituent ont de très faibles dimensions (2) ; elles ne subissent pas l'attraction de la pesanteur, mais sont animées de mouvements qui offrent une certaine analogie avec les mouvements browniens des solutions colloïdales, d'où le nom d'aérosols, sous lequel on désigne ces brouillards.

Divers expérimentateurs ont démontré l'imprégnation de l'épithélium bronchique et alvéolaire par les substances inhalées sous forme d'aérosols ; leur résorption transalvéolaire dans les capillaires pulmonaires est également prouvée (3).

Dans ces conditions, l'administration de substances broncho-dilatatrices par la voie respiratoire sous forme d'aérosols méritait d'être étudiée à nouveau.

Tout récemment Dautrebande et ses collaborateurs (4) viennent de faire connaître les résultats nettement favorables de cette méthode dans le traitement de quatre cas d'asthme.

Les essais que nous avons effectués pendant ces derniers mois à la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu (Professeur N. Fiessinger) confirment les effets souvent très remarquables de l'inhalation d'aérosols broncho-dilatateurs. Le liquide pulvérisé est une solution d'éphédrine à 3 p. 100 ; nous avons également utilisé des solutions d'éphédrine contenant en outre de la papavérine, de la novocaïne ou de l'atropine.

Ce traitement a été pratiqué chez 20 malades présentant des formes d'asthme très diverses.

Pour l'appréciation des résultats, nous nous sommes basés sur l'examen des symptômes fonctionnels et physiques, ainsi que sur l'étude de certains tests tels la fréquence respiratoire, le temps d'apnée et le volume respiratoire. Ce sont en général les modifications des symptômes fonctionnels qui nous ont fourni les données les plus significatives. Selon les résultats obtenus, on peut distinguer trois groupes de cas, qui correspondent d'ailleurs à des états pathologiques différents.

I. — Les effets du traitement sont rapides.

Nous avons rangé dans ce groupe les malades dont les troubles ont totalement disparu après 2 à 5 séances d'inhalation de dix à quinze minutes chacune. Les sujets appartenant à ce groupe accusent avant le début du traitement des troubles discontinus dans l'intervalle desquels leur état respiratoire est apparemment normal. Ils présentent des symptômes spontanément réversibles.

Tantôt ce sont des sujets qui n'ont aucune gêne respiratoire pendant la plus grande partie de l'année et qui, de temps à autre, généralement à époque fixe, accusent des périodes de dyspnée avec crises d'étouffement ; ces périodes ont toujours une durée à peu près constante. C'est sur ce dernier caractère que l'on peut se baser pour apprécier l'effet du traitement. Celui-ci permet, dans les délais restreints indiqués ci-dessus, de jugu-

(1) Les auteurs suivants ont préconisé dans le traitement de l'asthme les pulvérisations de solutions d'adrénaline ou d'éphédrine : ZUELZER, *Berl. Klin. Woch.*, t. XLVIII, p. 285, 1914 ; SACHSE, *Med. Klin.*, t. XXII, p. 777, 1926 ; CAMPS, *Guy's Hosp.*, t. LXXIX, p. 496, 1929; PORAS, *Schweiz Med. Woch.*, t. XXVI, p. 283, 1932 ; LAGEDER, *Beit. z. Klin. d. Tuberk.*, t. LXXXIII, p. 605, 1933 ; LARSEN et NIELSEN, *Acta med. Scand.*, t. XCI, p. 197, 1933. — NIELSEN, *The Lancet*, t. II, p. 848, 1936. — GRAESER, *The Journ. of Amer. Assoc.*, t. CXII, p. 1223, 1939 ; GALGIANI, PROESCHER, DOCK et TAINTER, *Am. J. Med. Scien.*, t. CXII, p. 1929, 1939 ; RICHARDS, BARACH, CROMWELL, *Am. J. of Med. Sc.*, t. CXCIX, p. 225, 1940.

(2) La dimension des particules est de l'ordre de 0,1 à 1 micron.

(3) Nous avons même pu établir le taux de pénétration transalvéolaire des aérosols inhalés. R. TIFFENEAU, *Bull. de l'Académie de médecine*, t. CXXV, p. 398, 23 décembre 1941, et *Paris médical*, p. 367. 1941.

(4) D'AUTREBANDE, PHILIPPOT (E.), CHARLIER (R.) et DUMOULIN (Ed.), *Presse méd.*, p. 566, 12 septembre 1942.

ler la période dyspnéique et d'en écourter notablement la durée.

Tantôt ce sont des sujets qui depuis un temps plus ou moins long, quelques mois ou quelques années, présentent de la gêne respiratoire, mais celle-ci n'est pas permanente dans le cours de la journée ; elle survient soit à l'effort (montée d'un escalier, marche un peu rapide), soit spontanément sous forme de crises d'étouffement éclatant généralement à heure fixe. Ici aussi les résultats thérapeutiques sont très rapidement acquis. Dès la deuxième ou troisième séance, on constate que la dyspnée ne survient qu'après des efforts plus considérables, et le nombre de crises spontanées diminue, ainsi que leur durée ou leur intensité. Après cinq séances environ, le malade n'accuse plus aucun trouble, et le traitement peut être suspendu.

Quant aux symptômes physiques relevés chez ces malades, ils sont très variables : parfois discrets et se limitant à une respiration un peu rude ; parfois très accusés : expiration prolongée et pénible, râles bronchiques ronflants et sibilants diffusés dans les deux champs pulmonaires. Dans tous les cas, les résultats acquis persistent après la cessation du traitement.

II. — Les effets du traitement sont retardés.

Les malades que nous rangeons dans ce deuxième groupe ne sont pas immédiatement influencés par le traitement. Ce n'est qu'après plusieurs séances d'inhalation qu'apparaissent les premiers symptômes d'amélioration ; celle-ci se poursuit au cours des séances ultérieures et peut aboutir à une disparition complète des troubles présentés par le malade.

Avant le traitement, ces sujets accusent une dyspnée permanente ; non seulement la gêne respiratoire sévit pendant tout le cours de la journée, mais encore eet état persiste depuis plusieurs mois ou même plusieurs années. Cette dyspnée permanente est renforcée à l'effort ; elle peut aussi s'exacerber spontanément à eertains moments de la journée ou de la nuit sous forme de crises d'étouffement.

Chez ces malades, les signes physiques ne sont pas sensiblement différents de ceux observés chez les malades du premier groupe ; toutefois ils sont en général plus accentués.

L'influence du traitement consiste en une disparition progressive de la gêne respiratoire. Elle se manifeste d'abord uniquement dans les heures qui suivent l'inhalation, la dyspnée demeurant inchangée pendant le reste de la journée. Puis les effets sont de plus en plus prolongés, aboutissant parfois à une disparition complète de la dyspnée. Quant aux crises d'étouffement, elles diminuent d'intensité et de fréquence. Les crises diurnes disparaissent les premières. Souvent il ne persiste plus qu'une seule crise nocturne, dont l'intensité finit aussi par diminuer. Parfois, avant de disparaître, eette dernière crise nocturne subit un décalage dans son horaire d'apparition; par exemple tel sujet qui présente une erise violente à 4 heures du matin ne l'éprouvera que trois heures plus tard, avant de la voir disparaître complètement.

Les signes physiques et l'expectoration, lorsqu'elle existe, suivent la même évolution que les signes fonetionnels.

Comme ehez les malades du premier groupe, l'amélioration de la dyspnée et des crises d'étouffement persiste plus ou moins longtemps malgré l'arrêt du traitement.

III. — Le traitement n'exerce aucun effet appréciable.

Cette éventualité ne se produit que chez des sujets âgés ou très âgés, grands dyspnéiques depuis longtemps. La dyspnée est permanente et s'exagère aux moindres efforts. Ces troubles s'accompagnent de toux et d'expectoration souvent abondante. A l'examen, on perçoit de gros râles humides disséminés.

Chez ces malades, le traitement est pratiquement inefficace ; en outre, il est souvent mal supporté et provoque de la toux, des douleurs thoraciques, des vertiges ou de la céphalée.

***

En résumé, les effets des aérosols broncho-dilatateurs sont remarquablement rapides dans les formes discontinues et intermittentes ; ils sont pratiquement nuls dans les formes tardives chez les sujets âgés. Enfin dans les cas intermédiaires, de beaucoup les plus fréquents, avec dyspnée permanente, mais où le processus de sclérose n'a pas encore pris un développement trop important, le traitement se montre presque toujours remarquablement efficace ; l'examen de ces cas montre nettement que les effets de l'inhalation ne se limitent pas à une simple action symptomatique momentanée, comme le prouve le retard dans l'apparition des premiers signes favorables ainsi que le caractère durable de l'améliora ton après cessation du traitement. L'interprétation de ce mécanisme d'action bien particulier mérite d'être discutée spécialement.

Mode d'action des aérosols bronoho-dilatateurs.

Il résulte des faits ci-dessus exposés que les propriétés broncho-dilatatrices de l'éphédrine sont considérablement renforcées lorsque cette substance est directement portée au niveau du parenchyme pulmonaire par inhalation d'un aérosol.

En effet, l'emploi des voies digestives ou parentérales a pour inconvénient de répartir la substance administrée de façon sensiblement égale dans tout l'organisme. En dehors des phénomènes d'électivité de fixation, qui ne semblent pas jouer un rôle important dans le cas des substances que nous envisageons ici, on peut admettre que l'imprégnation est à pen près identique dans tous les tissus et viscères de l'organisme. En fait, l'action de l'éphédrine, lorsqu'elle est résorbée, ne se traduit pas uniquement par son action broncho-dilatatrice, mais aussi par ses effets eardiaques, circulatoires et encéphaliques. Ce sont d'ailleurs ees actions contingentes et les troubles qu'elles occasionnent (palpitations, tachycardie, excitation psychique, insomnie, tremblement, voire même cystite) qui limitent le plus souvent l'emploi de l'éphédrine et obligent le malade et le thérapeute à s'en tenir à des doses modérées. En somme, une faible proportion seulement de la substance résorbée exerce ses effets sur l'appareil respiratoire.

Il en est tout autrement lorsque l'agent thérapeutique peut être directement amené à son lieu d'action. Avec la technique de l'inhalation d'aérosols d'éphédrine, l'imprégnation du parenchyme pulmonaire est très importante, tandis que la quantité de substance passant dans la circulation sanguine est très faible. Les calculs approximatifs nous permettent d'évaluer à 1 eentigramme environ la quantité d'éphédrine amenée au contact du parenchyme respiratoire dans une inhalation d'aérosol à 3 p. 100 pen-

dant quinze minutes, tandis que la quantité résorbée est d'environ 2 milligrammes seulement.

On conçoit ainsi que l'inhalation d'aérosols d'éphédrine puisse déterminer une broncho-dilatation beaucoup plus intense que lorsque cette substance est administrée par les voies digestives ou parentérales.

Or, entre ces deux modes d'administration, il y a non seulement une différence dans l'intensité, mais encore dans la nature des effets.

L'éphédrine ingérée produit toujours des effets à peu près semblables pour une même dose, chez un même sujet. Les malades éprouvent un soulagement momentané, limité dans le temps, et cette action se reproduit à peu près identiquement lors des administrations successives.

Il en est tout autrement lorsque l'éphédrine est inhalée sous forme d'aérosols. Nous avons vu que, du moins dans les formes où la dyspnée est permanente, ce qui est le cas le plus fréquent, les effets sont d'abord nuls ou modérés, puis vont en croissant progressivement au cours des inhalations ultérieures. En outre, lorsqu'on a constaté une amélioration ou même la disparition totale des troubles, ce résultat persiste plus ou moins longtemps, malgré la cessation définitive du traitement.

L'action de l'éphédrine ne se limite donc pas à un simple effet de relâchement momentané du muscle bronchique. Aussi peut-on admettre que, sous l'influence des sollicitations inhibitrices intenses et successives que provoquent les inhalations répétées d'éphédrine, le muscle bronchique finit par conserver une distension permanente.

Peut-être le tissu conjonctif qui entoure le muscle bronchique intervient-il dans ce processus. On sait que la prolongation d'un état asthmatique et la répétition fréquente des accès dyspnéiques s'accompagnent, après un délai plus ou moins long, d'une réaction conjonctive de sclérose qui contribue à rétrécir le diamètre des bronchioles. On peut se demander si la puissante action de relâchement de la musculature bronchique qu'exerce l'éphédrine ne permet pas de rompre cette réaction scléreuse et de faire recouvrer leur calibre normal aux canalisations aériennes contractées.

Selon cette conception, les effets thérapeutiques rapides s'observeraient lorsque le processus causal est purement spasmodique et fonctionnel, tandis que les échecs seraient attribuables aux formes comportant une réaction scléreuse importante et ancienne. Dans les cas intermédiaires, où la sclérose est encore récente et discrète, les aérosols broncho-dilatateurs, grâce à leur action dilatatrice puissante et répétée, permettraient de rétablir en permanence le calibre des voies aériennes.

En résumé, l'emploi des aérosols broncho-dilatateurs dans le traitement de l'asthme non seulement constitue une arme thérapeutique nouvelle et souvent très efficace, mais encore permet d'apporter des précisions sur l'évolution de cette affection, et en particulier d'individualiser les étapes qui conduisent des accès dyspnéiques spasmodiques aux états de dyspnée permanente des grands scléreux pulmonaires.

(Travail de la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu. Professeur Noël Fiessinger.)

ACTUALITÉS MÉDICALES

Blessure grave de l'avant-bras droit par projectiles de guerre. Pseudarthrose du radius par perte de substance osseuse. Impotence absolue. Greffe d'un fragment du péroné. Récupération excellente.

Autant les pseudarthroses par blessures de guerre ont été fréquentes pendant la guerre de 1914, autant elles ont été rares cette fois. C. LEPOUTRE présente une fort intéressante observation de greffe péronière pour pseudarthrose du radius (*Journal des Sciences médicales de Lille*, 1er novembre 1942, p. 413). Il s'agit d'un jeune homme blessé aux deux bras par éclats d'obus et amputé d'urgence de l'avant-bras gauche. L'avant-bras droit présente une fracture des deux os avec perte de substance étendue du radius, les parties molles sont criblées d'éclats d'obus. On propose à deux reprises une seconde amputation qui est refusée. Finalement, les plaies se cicatrisent en quatre mois, mais le blessé est incapable d'écrire, de s'habiller, de s'alimenter. L'avant-bras est en pronation complète avec forte angulation à sommet cubital due à l'importante perte de substance du radius. La main est pendante, avec impossibilité d'allonger les doigts.

Une première intervention libère les extrémités de la pseudarthrose radiale et ouvre le canal médullaire de chaque côté. On prélève un greffon par dédoublement du péroné et on introduit chacune des extrémités taillées en pointe dans les canaux médullaires. Une radiographie montre que l'extrémité inférieure est parfaitement placée, mais l'extrémité supérieure s'est déplacée et ne touche plus le radius. On réintervient et, en attirant l'avant-bras du côté cubital, on parvient à faire réintégrer le canal médullaire par l'extrémité du greffon.

Le résultat orthopédique est remarquable puisque le blessé peut désormais écrire couramment, manger sans aide et s'habiller aisément.

Il était normal de préférer ici une greffe segmentaire, type Albee, à une greffe ostéo-périostique type Delagenière, à cause de l'étendue de la perte de substance et à cause de la nécessité de redresser l'avant-bras, fortement courbé en dehors. Le succès a confirmé l'excellence de ce choix.

ÉT. BERNARD.

Plaie pénétrante du ventricule gauche. Hémopéricarde compressif. Intervention. Suture. Mort brusque à la vingtième heure.

La technique des interventions pour plaie du cœur tend à s'uniformiser depuis ces dernières années.

DARGENT présente une observation de plaie du ventricule gauche par coup de couteau dans laquelle a été utilisé l'abord progressif, explorateur du cœur sans sternotomie ni volet. La simple thoracotomie du quatrième espace a donné un jour considérable sur le ventricule blessé. La plèvre est ouverte et il semble qu'elle le soit, volontairement ou non, dans la majorité des cas. L'entrée de l'air est réglée au doigt, et le pneumothorax s'établit sans inconvénients.

Le péricarde forme une masse énorme, tendue, noire et luisante, comparable à un foie. Dès qu'on a commencé l'évacuation du sang, le blessé, jusqu'alors sans connaissance et respirant à peine, revient à lui, se plaint et s'agite, en même temps que réapparaît un pouls bien frappé.

Dargent étudie chez l'animal le mécanisme des symptômes qui succèdent à la décompression brusque de l'hémopéricarde. Le rôle de l'adrénalino-sécrétion et le classique « blocage ventriculaire » lui semblent moins importants que la sensibilité péricardique. Il se rallie à la théorie de François Franck, donnant à l'action mécanique de l'épanchement sur les oreillettes le rôle prépondérant. La mort semble due à une véritable myocardite suraiguë, ou mieux à une myocardie, car l'autopsie n'a montré aucune lésion importante en dehors d'un foie gros sclérotique. On constate chez le chien que la compression ne peut pas être impunément prolongée, l'animal ne ressuscite que si la compression n'a pas trop duré. D'où l'importance capitale du temps écoulé entre le début de la compression et l'intervention (*Lyon chirurgical*, 1941-1942, nos 4, 5, 6, p. 213-238).

CH. CLAVEL publie également une observation de suture du cœur faite par incision du quatrième espace intercostal gauche et section de deux cartilages costaux. Ici également l'écarteur de Tuffier a donné un jour parfait. Il n'existe à distance aucune déformation thoracique.

ÉT. BERNARD.

Le Gérant: Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. N° 86.

CORONARITE AIGUË ET INFARCTUS DU MYOCARDE

PAR

M. LOEPER, P. BOULENGER et RENAULT

L'infarctus du myocarde n'a eu pendant longtemps qu'une histoire anatomique avec les travaux de Brault et René Marie. Mais, grâce aux progrès de la clinique, grâce à l'électrocardiogramme, et plus particulièrement aux observations de Pardee, de Lian, de Laubry, de Soulié, de Donzelot, il est devenu possible d'affirmer cliniquement son existence, même dans les cas sans issue fâcheuse.

L'observation que nous allons rapporter aujourd'hui va nous donner non seulement l'occasion de revoir les signes cliniques et électrocardiographiques de l'infarctus du myocarde, mais aussi et surtout d'en discuter l'étiologie. Disons de suite que c'est essentiellement la possibilité de l'**origine infectieuse** de cette affection qui va nous retenir.

Au nº 18 de la salle Dieulafoy nous avons suivi, pendant trois mois et demi, un homme de trente-neuf ans qui avait présenté le tableau clinique le plus complet d'un infarctus du myocarde sévère :

Douleur très intense et très persistante à début brutal ;

État de choc alarmant avec chute tensionnelle ;

Frottement péricardique ;

Tracés électriques nets, avec une onde de Pardee bien dessinée.

Au sein de ce tableau bien caractéristique, deux éléments méritent une mention très particulière :

La présence de signes infectieux ;

L'évolution et l'influence du traitement sur cette évolution.

En effet, dès le deuxième jour, la fièvre apparut et s'éleva à 39°,5. Elle dura plusieurs jours et sembla nettement influencée par la *sulfamidothérapie*, qui produisit une première fois l'apyrexie et la cessation de la douleur.

Trois semaines plus tard, une rechute caractérisée par la reprise des douleurs et de la fièvre, d'une part, et l'*influence renouvelée de la sulfamidothérapie* d'autre part.

Nous signalerons cependant qu'une deuxième rechute, à vrai dire moins douloureuse et moins fébrile que les épisodes précédents, guérit en quatre jours sans thérapeutique anti-infectieuse. Six semaines plus tard, notre malade put quitter le service, ne gardant comme séquelles que les modifications des tracés électriques.

Outre cette évolution, ce qui rend l'étiologie infectieuse encore plus vraisemblable, en dépit du résultat négatif des hémocultures, c'est l'absence de toute autre cause : sujet jeune, sans aucun antécédent syphilitique, ni aucun signe de sénescence prématurée des organes.

***

Des observations analogues à la nôtre ont déjà été signalées par Libman, Gallavardin et Gravier, Lian et Pollet, Lian et Puech, Laubry, Soulié, Donzelot et Boucomont (1929). Elles ont été désignées sous le nom d'angor coronarien fébrile; nous préférons celui de **coronarite aiguë**.

Évidemment, dans toutes, la douleur est un des éléments capitaux, bien que dans certains cas elle ait pu manquer.

Son intensité extrême a légitimé toutes les comparaisons.

C'est une *douleur prolongée*, qui dure plusieurs heures et même plusieurs jours, alors que celle de l'angor ne persiste que quelques minutes.

Ses irradiations sont en général plus circonscrites, mais plus anormales que celles de l'angine de poitrine, et se font en direction de l'épigastre, de l'hypocondre, des épaules, etc.

L'association fréquente de *vomissements* et la localisation de la douleur ont permis de décrire des formes gastralgiques, hépatiques, voire même intestinales de l'infarctus.

A la douleur s'associe toujours un *état de choc intense*, auquel correspond un véritable effondrement tensionnel qui prédomine sur la maxima.

Les signes périphériques contrastent souvent avec la discrétion des signes proprement cardiaques. La tachycardie extrasystolique, la bradycardie, un bruit de galop ont parfois été signalés. Plus intéressante est l'existence possible d'un gros souffle d'insuffisance mitrale, comme l'ont observé Soulié et Gerbeaux, et nous-mêmes avec Varay, Lesobre et Le Sourd. Dans cette observation personnelle, le souffle était dû à un volumineux thrombus intraventriculaire.

Un des signes les plus importants est certes le *frottement péricardique*. Mais il faut bien savoir qu'il n'est pas précoce (chez notre malade il est survenu le troisième jour seulement), qu'il est souvent discret, fugace et surtout intermittent chez un même sujet. Ceci explique peut-être les appréciations différentes des auteurs sur sa fréquence exacte.

Les *tracés électriques* enfin confirment d'une façon bien nette l'atteinte coronarienne. Les déformations des tracés peuvent varier avec la localisation de l'infarctus, mais certaines d'entre elles ont une signification presque semblable, que nous retrouvons dans notre observation :

Décalage de Q. R. S. en dessous de la ligne isoélectrique ;

Modifications de l'onde T, anormalement saillante ou diphasique, insérée sur R. S. avant sa terminaison, et surtout précédée d'une onde curviligne réalisant l'onde en dôme de Pardee.

Enfin, à ces symptômes s'associent encore :

Assez souvent une fièvre de type variable, en général pas immédiate, une augmentation modérée de la leucocytose sanguine et une amélioration de la sédimentation sanguine.

La terminaison de ces infarctus par coronarite aiguë est rarement la guérison. Notre observation en est un exemple. Mais la consolidation n'est pas définitive.

Plus souvent la mort en est l'issue.

Soit rapide par syncope, soit progressive par défaillance cardiaque ou par œdème pulmonaire, elle peut encore être due à une brusque rupture du cœur, qui peut survenir du deuxième jour à la deuxième semaine. Enfin, une syncope tardive peut être crainte jusqu'au trentième jour (Donzelot).

Nous ne dirons que quelques mots du diagnostic pour signaler qu'il est toujours difficile. Avant de dire infarctus, c'est bien souvent une pneumonie, une pleurésie, une angine de poitrine banale qui seront évoquées.

Tel est, brièvement ébauchée, l'histoire de l'infarctus dans sa manifestation la plus courante.

La recherche de sa cause présente un intérêt capital.

La thrombose par artérite chronique paraît vraisemblable quand l'infarctus survient chez un sujet âgé ou chez un syphilitique. Mais bien souvent ces facteurs ne semblent pas en jeu.

Assez fréquemment *l'âge du malade* est loin d'évoquer la sénilité. C'est ainsi que nous relevons :

9 cas à trente ans ;
28 cas à trente-cinq ans ;
50 cas à quarante ans.

Notre malade avait trente-neuf ans ; celui de notre première observation personnelle, citée plus haut, avait quarante-quatre ans.

Ceci nous amène à penser que l'infarctus est peut-être bien dans ces deux cas sous la dépendance d'une **artérite aiguë**.

***

La possibilité d'une telle étiologie, déjà soulevée par Leyden, par R. Marie, par Landouzy et Siredey, peut être étayée de preuves cliniques, étiologiques et anatomiques.

A. **Preuves cliniques.** — Ce sont la fièvre, la leucocytose, la sédimentation globulaire, l'association d'autres processus septiques ou de maladies aiguës authentiques.

a. Tout d'abord, la *fièvre* fait penser aisément à une origine infectieuse possible.

Elle constitue certes un symptôme très fréquent. Encore faut-il se donner la peine de la rechercher. Elle est signalée par de nombreux auteurs : Levine en 1916, Herrick en 1929, puis Libmann, Lian et Pollet, Lian et Puech. Elle est notée quatre fois sur douze par P. Laubry, vingt-trois fois sur 31 cas par Lian. Cet auteur, étudiant l'angor coronarien fébrile, admet la fréquente possibilité d'une artérite aiguë coronarienne, et Laubry et Soulié font la même hypothèse en 1935.

Il faut cependant remarquer que, lorsqu'elle existe, la température ne monte souvent pas très haut. Elle se produit parfois le deuxième jour seulement. On peut se demander si l'atteinte même du cœur ou la résorption des protéines engendrées par le foyer nécrotique ne suffit pas parfois à la provoquer.

Quand elle est précoce, cependant, quand la température accompagne immédiatement chaque crise douloureuse, on a le droit de l'attribuer à un processus infectieux, à une artérite.

D'ailleurs la fièvre, on le sait, ne résume pas les signes infectieux observés.

b. La *leucocytose* est, en effet, fréquemment signalée au cours des infarctus, bien que ce symptôme n'ait pas été régulièrement recherché dans toutes les observations.

Gallavardin l'a observée, ainsi que Lian et Pollet. Libman dans 9 cas trouve 20 à 25 000 leucocytes, avec 85 p. 100 de polynucléaires.

Mais elle existait nettement dans nos deux cas (dans le premier 1 200, dans le dernier 10 200 leucocytes, avec 83 p. 100 de polynucléaires).

c. La *sédimentation globulaire*, bien qu'elle ne constitue pas un signe de la même valeur que la leucocytose en faveur d'un processus infectieux, constitue un argument de plus en faveur de notre hypothèse. Elle est, en effet, fréquemment accélérée au cours de l'infarctus du myocarde.

d. Plus importantes encore *sont les associations à l'infarctus d'autres accidents septiques.*

Ainsi Lian rapporte un infarctus du myocarde à la suite d'une artérite du mollet ; Merklen, le même épisode au cours d'une phlébite des membres inférieurs et supérieur gauche. Il y a vraiment là une note infectieuse multiple et très nette.

De même Campbell observe un cas de phlébite suivie de coronarite chez un homme de cinquante-six ans.

d. Enfin, dans certaines observations, l'infarctus survient au cours d'une *maladie générale.*

La grippe semble jouer un rôle important. Herrick rapporte ainsi un cas de grippe compliquée d'infarctus au quatrième jour.

Campbell, en 1936, en rapporte 4 cas. Il s'agit nettement d'influenza, et l'infarctus éclate au bout d'un laps de temps variable, allant de deux jours à six semaines après le début.

Le même auteur a observé aussi 3 cas où l'infarctus semblait en rapport avec un foyer septique bucco-pharyngé.

Dans l'un, la crise coronaire survint après une ablation dentaire ; dans l'autre, après une tonsillectomie compliquée d'érysipèle de la face chez un homme de cinquante-six ans.

Enfin, il a observé un cas également au cours d'une pneumonie.

Voilà évidemment toute une série de faits où la note infectieuse apparaît de façon indéniable.

Et la réalité de cette étiologie serait facilement acceptée si la démonstration bactériologique pouvait en être faite.

Malheureusement, jusqu'ici, dans toutes les observations, les hémocultures sont restées négatives, et dans la nôtre le sont aussi.

Pourtant, une fois, chez un sujet de cinquante et un ans atteint d'une crise coronaire à la suite de l'ablation de dents septiques, Campbell a pu mettre en évidence l'entérocoque dans les urines et une agglutination de l'entérocoque par le sang. Quelle que soit la signification exacte de cette agglutination et les réserves dont elle est susceptible, cette notion est cependant digne d'intérêt.

Devant la carence de la recherche bactériologique à l'origine de ces coronarites aiguës, on est en droit de se demander *si le rhumatisme ne pourrait pas jouer un rôle.*

Slater rapporte précisément 3 observations dans lesquelles s'associent des déterminations articulaires qui précèdent ou accompagnent le syndrome coronarien.

Dans un cas, même, le salicylate de soude donna un bon résultat, tout au moins pendant un certain temps.

De tels faits cliniques rendent logique l'interprétation infectieuse de l'artérite coronaire.

Il s'y surajoute encore des preuves anatomiques.

B. **Preuves anatomiques.** — Certains examens histologiques montrent la présence, au niveau du foyer de l'infarctus, de véritables images inflammatoires, voire même presque suppuratives.

Ainsi, dans un cas de Lian, les espaces conjonctifs interfibrillaires sont distendus par les polynucléaires. Leur abondance est telle que, par endroits, ce sont de vrais abcès. L'infiltration est également marquée autour des artérioles et entre les fibres du myocarde.

Dans l'observation de Laubry et Soulié, on note de nombreuses traînées leucocytaires et histiocytaires périalvéolaires et myocardiques.

Enfin, dans notre cas personnel rapporté en 1941, on observait de petits foyers nodulaires avec infiltration leucocytaire de plasmocytes et de polynucléaires, en même temps qu'une réaction inflammatoire péri-artérielle, inflammation jeune véritablement aiguë.

Jointes aux arguments cliniques exposés plus haut, ces données anatomiques prennent une signification particulière.

D'autant plus que l'on peut leur associer, grâce à notre dernière observation, des preuves thérapeutiques.

C. **Preuves thérapeutiques.** — La *sulfamidothérapie* a eu certainement chez notre malade un effet favorable,

et ceci à deux reprises. On est donc en droit de penser qu'il y a bien eu un processus infectieux, et que le traitement sulfamidé n'a pas été étranger à l'évolution vers la guérison.

Conclusions.

L'infarctus du myocarde doit être assez souvent en rapport avec une *coronarite aiguë*.

Celle-ci, de cause inconnue, est vraisemblablement *infectieuse* et, comme telle, susceptible d'amélioration par la *chimiothérapie* anti-infectieuse.

Ces conclusions étiologiques comportent à leur tour des conséquences thérapeutiques. Si l'association des dérivés de l'aminophylline et de l'ouabaïne est utile pour améliorer le débit circulatoire et soutenir le myocarde, le traitement de la cause par les sulfamides sera aussi fréquemment nécessaire.

Bibliographie.

LIAN, *L'angine de poitrine* (Masson, éditeur, 1932).

LAUBRY et SOULIÉ, *in* Exposé des titres de *Soulié* (Masson, 1939).

R. BOUCOMONT, L'infarctus du myocarde. Étude clinique et électrocardiographique (*Thèse Paris*, 1929).

B. CAMPBELL, The influence of gall-bladder and other infections on the incidence of coronary thrombosis (*British medical Journal*, 18 avril 1936, p. 781-786).

SLATER, Involvment of cor. art. in rheumatismal fever (*American Journal of Med. Sc.*, 1931, t. CLXXXI, p. 203).

M. LOEPER, A. VARAY, R. LESOBRE et M. LE SOURD, Remarques cliniques, anatomiques et pathogéniques à propos d'un infarctus du myocarde. L'artério-névrite coronarienne (*Arch. des mal. du cœur et des vaisseaux*, 1941, nº 34, p. 237-246).

ANGINE DE POITRINE ET PÉRICARDITE CHRONIQUE CONSTRICTIVE

PAR

J. LENÈGRE et A. MATHIVAT

De nombreuses publications ont remis à l'ordre du jour depuis quelques années la péricardite chronique constrictive, dénomination qui tend actuellement à se substituer en partie à celle de symphyse du péricarde.

Beaucoup de ces travaux ont précisé la séméiologie de l'affection. Mais aucun des mémoires récents consacrés à ce sujet (1, 2, 3, 4), aucun des quelque quatre-vingts observations que nous avons compulsées ne fait mention de l'angine de poitrine parmi les symptômes révélateurs de l'affection. Tout au plus notre maître A. Clerc signale-t-il, dans la deuxième édition de son précis des maladies du cœur et des vaisseaux (*Pathologie médicale*, t. IV, p. 202), que la péricardite calcifiante peut donner lieu à de la douleur et à de la gêne précordiale. De même, dans quelques-unes des observations auxquelles nous venons de faire allusion, est-il mentionné, de façon incidente et accessoire, l'existence d'algies précordiales :

... Quelques phénomènes de gêne précordiale transitoire, chez un nègre de vingt-cinq ans (5) ; une douleur apexienne vive mais non constrictive et brève, qui ne survenait qu'au cours de certaines crises dyspnéiques d'effort, et pas pour toutes, chez un homme de quarante-cinq ans (6) ; quelquefois une douleur pénible dans la région précordiale chez un juif de quarante-cinq ans (1) ; une gêne rétro-sternale associée à beaucoup d'autres troubles chez un jeune homme de dix-neuf ans (7) ; des algies précordiales vagues provoquées par tout exercice physique un peu pénible chez un homme de quarante-quatre ans (8) ; quelques douleurs précordiales chez une jeune femme de vingt-sept ans (9). Il existait aussi, d'après J. Faquet, des algies précordiales chez un des malades de M. C. Lian. De même chez une malade dont M. Leblanc a rapporté l'observation à la dernière séance de la Société de cardiologie (décembre 1942).

Chez aucun de ces sujets, âgés de dix-neuf à quarante-cinq ans, donc relativement jeunes, on ne pouvait valablement parler d'angine de poitrine. Chez tous, les douleurs précordiales étaient plus ou moins noyées parmi d'autres signes fonctionnels, et restaient au second plan. Elles ne différaient pas de celles qu'on peut observer dans n'importe quelle cardiopathie, et même en dehors de toute affection cardiaque ou artérielle.

C'est pourquoi nous rapportons les deux observations suivantes, inédites, qui concernent deux hommes âgés respectivement de soixante-cinq et cinquante-sept ans, atteints d'un angor pectoris absolument typique à l'exclusion de tout autre trouble fonctionnel notable. Ils avaient l'un et l'autre une péricardite constrictive vérifiée, pour le premier, par l'examen anatomique; pour le deuxième, par de nombreux clichés radiographiques.

M. T..., soixante-cinq ans, entre dans le service du professeur Laubry en avril 1938 pour des douleurs rétro-sternales constrictives qui se répètent malgré tout traitement depuis un mois environ. Elles survenaient d'abord à l'occasion des efforts, mais elles persistent toujours aussi violentes bien que le malade n'ait pas quitté le lit depuis plus de trois semaines. Les crises angineuses se produisent maintenant sans cause apparente, plusieurs fois par jour, et durent parfois une demi-heure. Arythmie complète lente. Bruits du cœur normaux. L'électrocardiogramme montre un flutter auriculaire et une bradyarythmie ventriculaire autour de 40. Le voltage des ondes rapides est diminué, leurs branches sont infléchies et épaissies. Les ondes lentes ne sont pas visibles. Pression artérielle à 14-10. Température à 37°. L'évolution est abrégée avant tout examen complémentaire par un ictus suivi de coma avec hémiplégie droite. Mort rapide.

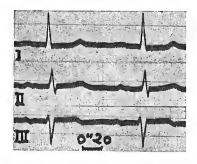
A l'autopsie, péricardite constrictive avec nombreuses calcifications. Le péricarde, fibreux et épais, ne se laisse qu'avec peine décoller de la pointe du cœur. Partout ailleurs il lui adhère étroitement, si bien qu'on ne peut le détacher qu'à coups de ciseaux. Les plaques calcaires enchâssées dans le péricarde pariétal, comme pourraient l'être des écailles anguleuses, ont une surface de 1 à 3 centimètres carrés et une épaisseur de 3 à 8 millimètres. Elles prédominent sur la région de l'infundibulum pulmonaire, sur les bords du cœur, et surtout sur la face postérieure. Elles y confluent en un véritable bloc très épais (15 à 30 millimètres), dans le sein duquel se trouve une poche aplatie contenant 100 centimètres cubes environ d'un pus verdâtre, bien lié, crémeux, constitué de polynucléaires altérés, amicrobien et stérile. Les parois de cette poche, calcaires et rigides, ont une surface intérieure végétante, hérissée de minuscules proliférations calcifiées en choux-fleurs. On ne peut les casser qu'avec le marteau.

Le cœur n'est pas augmenté de volume. Les plaques calcaires refoulent par endroits le myocarde, qui ne paraît pas indemne : dans la paroi postérieure de la base du ventricule gauche, on voit à la coupe, au contact du péricarde, mais en plein muscle, un nodule grisâtre et fibreux gros comme un grain de blé.

Les cavités droites et gauches, leurs orifices et leurs valvules respectifs, leurs parois sont par ailleurs strictement normaux. Les artères coronaires ont été suivies non sans peine et ouvertes sur tout leur trajet : elles sont minces, souples, dépourvues de toute trace d'athérome. Les orifices coro-

naires sont perméables. La crosse aortique est le siège de lésions athéro-scléreuses diffuses plus ou moins calcifiées.

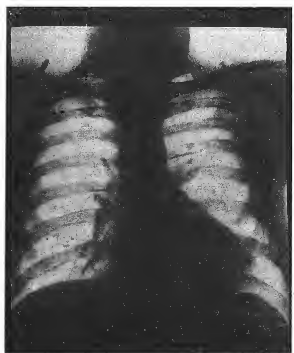
Les artères pulmonaires sont normales, de même les poumons. Il existe cependant une symphyse de la plèvre gauche et du poumon gauche adjacent au péricarde postéro-gauche.



Obs. II. M. D..., 57 ans. ECG du 15-7-1942. Allongement modéré de PR (0"28). Axe électrique gauche. Tracé sensiblement normal (fig. 1).

Dans cette zone, le lobe inférieur gauche est légèrement congestionné. Le foie est gros et scléreux.

L'examen histologique des coupes du péricarde viscéral et du myocarde, prélevées dans la zone où avaient été observés des nodules intramyocardiques, montrent que ceux-ci sont constituées d'un tissu nécrotique et inflammatoire. On y trouve quelques cellules géantes, mais l'ordination follicu-



Obs. II. M. D..., 57 ans. Radiographie du cœur (face) du 10-7-1942. Silhouette cardio-aortique sensiblement normale. Les calcifications ne sont pas visibles, noyées dans les opacités superposées du sternum, du cœur, du médiastin et du rachis (fig. 2).

laire fait défaut. Il n'a pas été possible d'y mettre en évidence le bacille tuberculeux.

M. D..., cinquante-sept ans, est hospitalisé le 2 juillet 1942 pour des crises angineuses répétées, dont la première, particulièrement violente et prolongée, l'a surpris en mai 1942, au cours de son travail. La douleur, maxima le long du bord gauche du sternum, constrictive, accompagnée d'oppression, a duré douze heures, mais n'a pas été suivie de fièvre. Après quinze jours de repos, D... a repris son travail, mais il a eu depuis ce moment des douleurs angineuses d'effort absolument typiques, constrictives, apparaissant souvent dès le début de la marche, imposant l'arrêt et cédant au repos. Le cœur est régulier à 64, ses bruits sont normaux ; on entend un souffle systolique endapexien très discret. L'électrocardiogramme (fig. 1) montre un allongement modéré (0"28) de PR, un axe électrique gauche et des complexes ventriculaires sensiblement normaux. Aux rayons X, la silhouette cardio-aortique est normale ; les bords en sont mobiles. De face (fig. 2), on devine mal la présence de calcifications disposées verticalement en pleine opacité cardiaque, à 3 centimètres en dedans du bord droit. En OAG et en profil gauche, position d'élection pour voir les calcifications péricardiques, celles-ci sont très apparentes sous forme d'un liséré opaque continu semi-circonférentiel qui cercle les bords antérieur et inférieur du cœur (fig. 3). Il est épais de 3 à 9 millimètres, mobile, et il subit, particulièrement au voisinage de la pointe du cœur, un retrait systolique très ample. Le bord postérieur du cœur est libre. Les artères périphériques sont un peu dures, la pression artérielle est à 12-7, la pression veineuse élevée à 23 centimètres d'eau. Le foie déborde de deux travers de doigt, un peu douloureux à la pression. La rate, volumineuse, se laisse palper jusqu'à 5 ou 6 centimètres au-dessous du rebord costal gauche. Il n'y a pas d'ascite. Les urines sont normales. Voici les résultats de quelques examens biologiques : calcémie normale à 98 milligrammes pour 1 000. Cuti-réaction tuberculinique fortement positive (tuberculose pulmonaire grave avec hémoptysies répétées entre dix-sept et vingt ans). Séro-réactions de la syphilis négatives (aucun



Obs. II. M. D..., 57 ans. Radiographie du cœur (OAG très accentuée voisine du profil gauche). Les calcifications apparaissent nettement dans cette position optima, cerclent les bords antérieur et inférieur du cœur. Elles sont un peu floues parce que très mobiles. Elles occupent le sillon auriculo-ventriculaire droit (zone d'élection). Rhumatisme vertébral associé (fig. 3).

signe clinique de spécificité). Anémie modérée (3 160 000 hématies) avec leucopénie (3 600 leucocytes) et éosinophilie discrète (3 p. 100 d'éosinophiles). Infestation intestinale massive par les trichocéphales.

De juillet à septembre, l'état du malade s'est plutôt aggravé : les douleurs angineuses surviennent au moindre effort, et même au repos ou au lit. Il s'y ajoute un peu d'essoufflement, une grande fatigue, des œdèmes malléolaires légers. Les symptômes cardio-vasculaires objectifs sont inchangés.

Depuis le mois de septembre, le malade a arrêté tout travail. Les crises angineuses sont moins pénibles. Cependant il est apparu des extrasystoles, un troisième bruit protodiastolique très sourd et très intermittent. Le foie a grossi, et l'abdomen tend nettement à augmenter de volume du fait d'un météorisme ou d'une ascite commençante. L'état héma-

tologique s'est amélioré : 3 760 000 hématies, 5 700 leucocytes.

En conclusion, nous rapportons deux observations, l'une anatomo-clinique, l'autre radio-clinique, de péricardite chronique constrictive avec calcifications du péricarde. Le premier de nos patients a eu à soixante-cinq ans, pendant plusieurs semaines, des crises angineuses subintrantes et incoercibles. Il est mort de coma hémiplégique, et l'autopsie a révélé l'existence d'une coque péricardique presque totalement calcifiée, avec intégrité absolue des artères coronaires sous-jacentes. Notre deuxième malade, en dehors de son affection péricardique, a une splénomégalie avec anémie modérée. Il se plaint depuis près d'un an de douleurs angineuses typiques par leur siège précordial, leur caractère constrictif, leur évolution en trois phases (grande crise initiale, puis crises liées aux efforts, puis crises survenant au repos et à l'effort). Il a une péricardite chronique constrictive, dont témoignent les calcifications du sillon auriculo-ventriculaire droit.

Ces deux observations posent le problème des rapports qui peuvent exister entre la péricardite chronique constrictive et les douleurs angineuses. Celles-ci ne font habituellement pas partie du cortège symptomatique de celle-là. Peut-être n'y a-t-il dans cette coexistence qu'une coïncidence fortuite. L'angor pourrait alors s'expliquer par la présence de lésions athéro-scléreuses des coronaires avec insuffisance coronarienne. Mais notre première observation comporte un examen anatomique minutieux qui permet de récuser cette hypothèse. Chez notre deuxième malade, l'âge et la notion de la mort subite de son père à quarante-sept ans (par rupture d'anévrysme ?) sont des arguments bien fragiles pour nous faire admettre, en l'absence d'atypie électrique décisive, l'association à la péricardite chronique d'une athérosclérose coronarienne.

Il ne faut donc pas récuser que la péricardite constrictive puisse être la cause principale, sinon exclusive, d'une angine de poitrine. Celle-ci n'est apparue chez nos deux malades qu'à distance des épisodes inflammatoires initiaux, comme le prouve la constatation des calcifications : quelques semaines, avant la mort — hâtée par une hémiplégie — chez le premier, et à un stade déjà avancé de l'affection chez le deuxième. Le mécanisme de la douleur angineuse reste assez obscur. Bien que non satisfaisant, le rôle direct de l'atteinte péricardique ou myocardique ne saurait être exclu : il serait alors étrange que la péricardite n'ait pas déterminé, comme elle le fait parfois, des douleurs lors de son début inflammatoire, mais qu'elle en ait provoqué au stade des lésions fibro-calcaires. Mieux vaut peut-être invoquer la diminution du débit coronarien consécutive et parallèle à la diminution du débit cardiaque que ne manque pas de provoquer la péricardite constrictive. Ainsi s'expliquerait-on l'apparition de la douleur angineuse de préférence à l'occasion des efforts, et aurait-on l'avantage de réserver l'unicité de la théorie physio-pathologique coronarienne de l'angor. Il est d'ailleurs probable que des facteurs individuels (âge, aptitude à faire de l'angine de poitrine, anémie modérée aggravant les conséquences du trouble circulatoire...) doivent intervenir, puisque l'angine de poitrine ne s'observe qu'exceptionnellement dans la péricardite chronique constrictive.

L'évolution ne nous a pas laissé le loisir, chez notre premier malade, de discuter l'opportunité d'une intervention chirurgicale, et les constatations anatomiques ne nous le font pas regretter. Il n'en est pas tout à fait de même chez notre deuxième malade, dont les capacités physiques se sont progressivement réduites malgré le traitement et le repos, au point qu'il est devenu maintenant incapable de tout travail. L'absence du syndrome de Pick, l'élévation modérée de la pression veineuse, la splénomégalie, la forte positivité de la cuti-réaction et les antécédents notoires de tuberculose pulmonaire, enfin l'âge relativement avancé, ne nous incitent guère à faire pratiquer la péricardectomie. Elle pourrait cependant, si le malade en faisait les frais, et si l'angor disparaissait, prouver que celui-ci est bien lié à la constriction du cœur.

Conclusions. — Deux hommes de soixante-cinq et cinquante-sept ans ont des crises typiques d'angine de poitrine et une péricardite chronique constrictive calcifiée vérifiée chez l'un par le contrôle anatomique, chez l'autre par des examens radiologiques. Quoique l'angor pectoris n'ait pas été jusqu'à présent décrit parmi les signes de la péricardite chronique constrictive, il est difficile de ne pas en faire, chez nos deux malades, une conséquence, exceptionnelle d'ailleurs, de la constriction du cœur.

Bibliographie.

1. WHITE (P.-D.), *The Lancet*, t. II, 7 et 14 septembre 1935, p. 539 et 597.
2. LAUBRY (CH.) et MALINSKY (A.), *Arch. mal. du cœur*, 30, 841, 1937.
3. PIQUET (G.), *Thèse Lyon*, 1939.
4. LIAN (C.) et FACQUET (J.), *Rev. méd. franç.*, 23, 187, 1942.
5. BURWELL (C.-S.) et STRAYHORN (W.-D.), *Arch. of Surg.*, 24, 106, 1932 (d'après PIQUET, obs. VIII, p. 180).
6. DUVOIR (M.), PICHON (ED.) et de VULPIAN (P.), *Soc. méd. hôp.*, 49, 1520, 1933.
7. PIQUET (G.), *Loco citato*, obs. XXX, p. 203, due à SCHMIEDEN.
8. LAEDERICH (L.), THIÉRY (J.-E.) et DURET (M.), *Soc. méd. hôp.*, 57, 221, 1941.
9. LEDOUX-LEBARD (GUY), ORDIONI (P.) et BRETON (P.), *Soc. méd. hôp.*, 57, 232, 1941.

SYNDROME PALEUR ET HYPERTHERMIE

ET INSUFFISANCE PLURIGLANDULAIRE

PAR

J. BOUDREAUX

Chirurgien des hôpitaux de Paris.

Nous avons eu l'occasion d'observer, dans le service de notre maître A. Bergeret, un cas fort intéressant de mort rapide post-opératoire que nous croyons devoir rattacher au syndrome de pâleur et hyperthermie, de par ses caractères cliniques. Mais l'intérêt de cette observation est surtout d'ordre anatomique en raison des lésions nécropsiques particulières que nous avons constatées, tant au niveau de l'encéphale que des glandes endocrines. Les relations entre le dysfonctionnement de ces glandes et les troubles neuro-végétatifs qui ont entraîné la mort de notre malade sont, dans notre cas, particulièrement explicites et ouvrent des aperçus pathogéniques pleins d'intérêt.

***

Voici d'abord cette observation.

Mlle Ham..., âgée de trente-six ans, est admise d'urgence dans le service de notre maître, le Dr Bergeret, le 12 jan-

vier 1941, pour une luxation compliquée du coude gauche, en arrière.

Après tentative de réduction et contrôle radiologique, on constate que l'existence d'une *fracture du condyle huméral externe*, avec déplacement en arrière et en bas du fragment osseux, explique l'imperfection du résultat. Il apparaît donc nécessaire de pratiquer une reposition sanglante du bloc condylien.

Par ailleurs, l'aspect clinique de la malade est typiquement *myxœdémateux*. Son facies élargi, bouffi, à la peau glabre, la rareté des cheveux, l'hypertrophie des lèvres et de la langue, tous ces symptômes signent d'emblée l'hypothyroïdie. Il en est de même de l'infiltration œdémateuse du reste du corps, de l'atrophie pileuse, de l'atrophie mammaire. Quant à l'état intellectuel, il se montre, comme on pouvait s'y attendre, légèrement diminué. Ce qui frappe le plus, c'est un certain degré d'apathie et de résignation.

Néanmoins, si, cliniquement, l'hypothyroïdie s'impose facilement, il ne semble pas qu'elle soit arrivée à un degré tel qu'une intervention chirurgicale bénigne ne puisse être envisagée sans un traitement préparatoire spécial, les examens courants se montrant normaux.

Intervention. — Le 17 janvier 1941, à 11 heures du matin, *sous anesthésie générale au protoxyde d'azote* (appareil du Dr Lavoine).

Incision verticale d'abord externe du coude, longue de 6 centimètres, centrée sur l'épicondyle. Mobilisation du fragment condylien et *vissage*, après réduction, à l'aide d'une vis à bois.

L'intervention, facile, a duré une quarantaine de minutes environ et n'a été accompagnée d'aucun accident anesthésique : la narcose a été facilement obtenue avec un extrême minimum de protoxyde.

Suites opératoires. — La malade est revue, au début de l'après-midi, lors de la contre-visite. Elle est profondément somnolente, mais répond légèrement aux excitations fortes. On met cet état somnolent sur le compte, à la fois, de l'anesthésie, de l'injection de morphine préalable et de l'apathie naturelle de la malade. Rien ne paraît encore inquiétant. La température est normale (36°,9).

Le 18 janvier au matin, l'état de la malade est extrêmement grave. Elle ne s'est pas réveillée et se trouve dans un *coma* assez profond dont peuvent à peine la tirer les excitations fortes. La résolution musculaire est complète et, de plus, la malade a présenté une petite crise convulsive.

Mais surtout l'état de *pâleur* de la malade est impressionnant. Il ne s'agit plus d'une teinte cireuse des téguments, mais bien d'une pâleur effrayante qui accentue encore l'aspect myxœdémateux, sans qu'il y ait eu la moindre hémorragie par la plaie.

Enfin, la *température* est montée en flèche à 40°,6, et le pouls est très rapide, mal frappé.

Rien ne fait penser qu'il puisse s'agir d'une hyperthermie d'ordre infectieux, mais, en raison de *l'état hypothyroïdien de la malade, qui semble s'être encore accru depuis l'intervention*, on pratique immédiatement deux injections de un milligramme de *thyroxine* sous-cutanées suivies, une heure après, d'une ampoule de un milligramme intraveineuse.

Chose intéressante, après cette dernière injection, il semble que l'on note une *légère amélioration*. La malade sort un peu de sa torpeur, paraît comprendre les questions posées à voix forte, mais répond par des grognements inarticulés.

Dans l'après-midi du 18 janvier, l'état reste stationnaire. La fièvre se maintient au même niveau. Entre temps, on injecte par deux fois un milligramme de thyroxine intraveineuse.

Le 19 janvier, l'état de la malade est toujours aussi précaire. La *mort* survient à 11 heures du matin (soit quarante-huit heures après l'intervention), sans que la malade ait repris connaissance, en dépit de la thérapeutique symptomatique habituelle des états hyperthermiques et d'une transfusion sanguine.

***

L'autopsie a révélé l'existence de lésions fort instructives, montrant qu'il s'agit, en réalité, d'un *syndrome pluriglandulaire* dont le myxœdème n'était qu'un élément clinique.

Crâne et encéphale. — Le squelette est volumineux. Les sinus frontaux sont énormes. L'os est très friable.

Le cerveau est prélevé en entier. Il n'existe pas, à proprement parler, de selle turcique, mais néanmoins on trouve une *hypophyse anormalement développée* (une grosse cerise), rattachée au cerveau par une tige de calibre normal.

Les circonvolutions cérébrales paraissent un peu vernissées et œdémateuses. On ne note pas d'hémorragies capillaires au niveau des lepto-méninges, mais il existe de la stase veineuse.

Le bulbe et le cervelet sont extérieurement normaux. Il n'y a pas engagement des amygdales dans le trou occipital.

A noter, enfin, qu'à l'ouverture des méninges du liquide céphalo-rachidien s'est écoulé (un verre environ).

Corps thyroïde. — Contrairement à ce que l'on attendait, il est de volume normal, mais sa consistance est ferme, cirrhotique.

Pas de thymus visible.

Poumons. — Normaux. Pas d'hémorragies interstitielles.

Cœur. — Non hypertrophié, mais flasque et pâle.

Foie et reins. — Normaux.

Surrénales. — De volume normal. Pas de trace d'hémorragie ou de désintégration macroscopique.

Utérus et ovaires. — Présentent des lésions manifestes d'*atrophie* : l'utérus mesure 2 centimètres de long ; les ovaires, 1 centimètre.

Quant à la *plaie opératoire du coude*, elle ne présente aucun signe d'infection locale. Les tissus paraissent sains. Aucun épanchement articulaire pathologique.

***

L'examen microscopique des pièces prélevées, que nous devons à l'amabilité du Dr I. Bertrand, a montré les lésions suivantes :

ÉCORCE CÉRÉBRALE. — Forte diminution numérique des éléments neuro-ganglionnaires avec *déserts cellulaires*, surtout périvasculaires (Verödung). Lésions anciennes dégénératives.

BULBE. — *Œdème périvasculaire* avec distension des gaines ; *hémorragies multiples* ponctuant la partie postérieure du bulbe (sorte de purpura bulbaire). Atteinte des noyaux de Deiters, du trijumeau et de la substance réticulée. Lésions vasculaires anciennes.

On a l'impression d'un cerveau à lésions vasculaires multiples anciennes et à fines lésions dégénératives. Sur ce cerveau fragile, l'intervention a déterminé un déséquilibre vasculaire grave avec hémorragies punctiformes multiples et œdème interstitiel. Pas d'indice de réaction encéphalitique.

HYPOPHYSE. — A la place de l'hypophyse, nodule de consistance scléro-gommeuse constitué par un tissu fibro-hyalin renfermant quelques îlots inflammatoires et des vaisseaux à forte lésion d'endartérite. Aucun vestige glandulaire.

CORPS THYROÏDE. — Structure encore identifiable. Sclérose insulaire découpant le parenchyme. Vésicules petites, à lumière souvent virtuelle. Substance colloïde rare et fluide. Nombreux îlots lymphoïdes à centres germinatifs.

SURRÉNALE. — Hypoplasie corticale très accentuée, sans réaction infiltrative.

CŒUR. — Légère surcharge graisseuse.

Telle est l'observation que nous rapportons. Elle nous paraît appeler les commentaires suivants, d'ordre clinique, anatomo-pathologique et pathogénique.

Dans le *domaine clinique*, la dénomination de syndrome pâleur et hyperthermie que nous avons proposée est-elle justifiée ? Certes, nous sommes loin ici des conditions

étiologiques et évolutives que l'on trouve réalisées à l'état si pur chez le nourrisson. Néanmoins, si l'on se réfère à la description donnée par J. Quénu (*Académie de chirurgie*, 20 janvier 1937), nous retrouvons dans notre observation les éléments cliniques essentiels : la pâleur, l'hyperthermie, la tachycardie, la torpeur, les petites convulsions. Sans doute, dans notre cas, n'y a-t-il pas eu de véritable intervalle libre entre l'acte opératoire et les accidents hyperthermiques, et c'est ce qui le rend atypique.

On pourra enfin nous objecter que nous n'apportons pas la preuve absolue d'une origine non infectieuse des accidents. Nous n'avons pas pratiqué, et nous le regrettons, d'hémoculture. Mais rien — tant dans l'évolution des signes cliniques que dans le protocole nécropsique ou anatomo-pathologique — ne suggère une telle hypothèse. Si bien que, pour qualifier ces accidents de mort rapide post-opératoire (et sans préjuger de leur cause), le terme clinique de « syndrome pâleur-hyperthermie » nous semble bien justifié.

A noter encore que, dans notre observation, tout comme dans celle de J. Quénu, les accidents ne sont survenus qu'à la suite d'une deuxième intervention : une première tentative de réduction de la luxation du coude avait été fort bien supportée. Il a fallu le traumatisme opératoire et l'hypertension anesthésique pour déclencher les accidents. De même, dans le cas de J. Quénu, une ligature des carotides externes est bien supportée. Au contraire, l'extirpation ultérieure d'un anévrysme cirsoïde entraîne la mort sans que l'on puisse en savoir les raisons.

***

Dans le *domaine anatomo-pathologique*, les lésions rencontrées sont fort intéressantes.

1° Les lésions cérébrales s'apparentent de près à celles qu'Alajouanine et Quénu avaient décrites dans leur cas personnel. L'*œdème* périvasculaire en est un des éléments les plus marquants. Ainsi en était-il déjà dans les observations plus anciennes de Bloch, Le Fort, Makaï, Bastenié, citées par J. Quénu.

Ce sont les *hémorragies interstitielles* qui constituent peut-être la lésion la plus caractéristique. Signalées seulement par Cardi et Miani, elles sont, dans notre cas, abondantes sur les coupes, au point de constituer un véritable *purpura bulbaire* au niveau des centres de la vie végétative.

Enfin (et nous reviendrons sur ce point lors de la discussion pathogénique), le système nerveux central présentait chez notre malade des lésions vasculaires anciennes, en plus des lésions cellulaires dégénératives habituelles dans le myxœdème, et ces lésions ne sont pas étrangères au déclenchement des accidents.

2° Quant aux autres *lésions glandulaires* constatées, elles sont la preuve d'une insuffisance endocrinienne généralisée.

Sans doute trouvons-nous une hypoplasie du cortex surrénal ; mais ce qui domine, ce sont les lésions thyroïdiennes et hypophysaires. Les lésions thyroïdiennes d'origine ancienne sont celles du myxœdème, et nous rappelons que Bastenié avait, dans son cas, déjà noté une congestion du corps thyroïde sclérosé.

Quant aux lésions hypophysaires, elles sont du plus haut intérêt : *l'absence totale* de glande remplacée par un nodule scléro-gommeux hyperplasique nous fait suspecter l'origine spécifique de ces lésions, que nous n'avons pu vérifier, faute d'avoir pratiqué la réaction de Wassermann. Mais, surtout, elle impose la conviction qu'il ne s'agit pas d'un banal myxœdème par carence thyroïdienne primitive, mais plutôt d'une *insuffisance glandulaire généralisée par privation de la sécrétion hypophysaire*. Certes, l'élément hypothyroïdien domine cliniquement. Mais il n'est que *secondaire*, par absence d'hormone thyréotrope, tout comme dans le cas rapporté par H. Zondeck.

Quant aux autres lésions (ovariennes, surrénales...), elles ressortissent vraisemblablement au même processus, quoique étant cliniquement moins apparentes.

Ainsi s'affirme chez notre malade la notion d'une *déficience endocrinienne généralisée* associée à des *lésions vasculaires cérébrales anciennes*. Reste à voir comment, à la faveur d'un tel état de moindre résistance, les accidents aigus ont pu se déclencher. Les lésions précédemment décrites aideront à le comprendre.

***

Quel mécanisme faut-il invoquer dans la genèse de ce syndrome ? Faut-il, parce que les coupes du bulbe ont montré des lésions œdémateuses et hémorragiques, soutenir, avec J. Quénu et Alajouanine, que ces lésions sont primitives et responsables à elles seules de l'hyperthermie et de la mort ? Nous ne pensons pas qu'une telle opinion soit valable sous cette forme, et nous croyons plutôt, avec J. Gosset (*Académie de chirurgie*, 10 décembre 1941), qu'il faut intervertir l'ordre des faits : l'œdème et peut-être les hémorragies sont ici le témoin et non la cause de l'hyperthermie. Nous n'en voudrons pour preuve que les constatations expérimentales faites par Dérobert (*Les troubles de la thermo-régulation*, Masson, 1939) : à l'autopsie d'animaux soumis à un coup de chaleur artificiel, on constate toujours la présence d'œdème péricellulaire au niveau du cerveau et surtout du bulbe, ainsi que des lésions congestives intenses. Il est donc très vraisemblable, ici, que cet œdème est secondaire à l'hyperthermie, bien que, pour J. Quénu (*Académie de chirurgie*, 4 mars 1942, Discussion sur les fièvres post-opératoires), la question soit encore loin d'être jugée.

Quant à savoir si ces lésions sont consécutives à la mise en circulation de polypeptides au niveau du foyer opératoire, c'est là une question que nous n'aborderons pas, tout en faisant remarquer combien cette hypothèse se montre trop exclusive et invérifiable. Dans notre cas, d'ailleurs, l'attrition tissulaire était pratiquement nulle.

Aussi n'a-t-on point manqué d'invoquer, avec les plus grandes raisons, un *mécanisme nerveux* réflexe dont le point de départ est le traumatisme périphérique opératoire, aggravé par l'action néfaste de l'anesthésie générale. Tous les auteurs qui ont écrit sur le syndrome pâleur-hyperthermie chez le nourrisson soulignent le rôle capital du *déséquilibre neuro-végétatif*, ayant pour corollaire des réactions vaso-motrices disproportionnées, dont les effets cérébro-bulbaires entraînent secondairement la mort. Après Lapasset (*Thèse de Toulouse*, 1930), qui a bien mis ces faits en valeur, J. Quénu les accepte volontiers en ce qui concerne l'adulte. Et c'est justement le bon équilibre habituel des centres neuro-végétatifs thermo-régulateurs de l'adulte qui explique la rareté du syndrome chez lui, à l'inverse du nourrisson, aux centres vitaux imparfaits.

Or, pour qui connaît les profondes *interrelations existant entre le système végétatif et les glandes endocrines*, il est facile de concevoir qu'un trouble sécrétoire antérieur puisse favoriser l'éclosion ou la persistance d'accidents vaso-moteurs et thermiques graves. C'est ce même facteur neuro-endocrinien à qui Lambret et Driessens, Lamare,

Larget et Meunier, Dérobert, J. Gosset font jouer un grand rôle dans la « maladie opératoire ». Ici, nous n'avons en vue qu'un de ses aspects, des plus pathologique. Mais il faut bien convenir que notre cas, avec son insuffisance pluriglandulaire d'origine hypophysaire, est une démonstration du rôle que joue le terrain dans le déclenchement des accidents d'hyperthermie.

En résumé, on peut ainsi concevoir la filiation des événements : sur un terrain pathologique, chez une malade résentant des lésions vasculaires et dégénératives anciennes de l'encéphale, l'agression anesthésique et opératoire déclenche des phénomènes vaso-moteurs anormaux dont l'hémorragie dans les centres bulbaires et l'œdème péricellulaire sont les témoins.

Mais il nous semble que l'exagération de la déficience thyroïdienne, par le caractère aigu qu'elle a revêtu, soit venu, dans notre cas, imprimer un caractère particulier aux accidents. L'amélioration passagère que nous avons obtenue par l'administration de thyroxine est un fait digne de remarque. Ceci nous avait même amené à faire un rapprochement entre ce coma chez une thyroïdienne et le *véritable coma myxœdémateux*, d'ailleurs exceptionnel, dont on connaît seulement quatre cas (Herthoge, 2 cas ; M. Labbé, Cain et M. Perrault, *Thèse de Geneviève Perrault*, Paris, 1941). Mais, si le véritable coma myxœdémateux réagit à la thyroxine, c'est un coma hypothermique. Dans notre cas, il y a plus, et les lésions hémorragiques encéphaliques le différencient du coma hypothyroïdien proprement dit.

***

Du point de vue thérapeutique enfin, nous regrettons de n'avoir pas plus précocement (et même à titre pré-opératoire) instauré une thérapeutique par la thyroxine, puisque l'expérience nous a montré son action, tout au moins adjuvante, dans le cas particulier. De même aurions-nous dû peut-être employer des moyens de réfrigération encore plus actifs et plus précoces.

Rien ne prouve d'ailleurs que nous aurions été récompensés par le succès, étant donné le juste renom de gravité de ces accidents hyperthermiques.

Mais, nous le répétons d'ailleurs encore, l'intérêt de notre cas est surtout d'ordre anatomique et pathogénique. Il illustre fort bien la part importante qui revient aux troubles endocriniens dans le déterminisme des phénomènes neuro-végétatifs.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La fluorescence des lésions précancéreuses hypercholestériniques en lumière de Wood.

A.-H. Roffo et A.-E. Roffo (La fluorescencia de los lesiones hipercolesterinicas precancerosas, excitada con la luz de Wood, *Bol. del Inst. de Med. Exper.*, n° 51, 1939, p. 209, Buenos-Aires) ont montré que le cholestérol chimiquement pur présente une fluorescence légère et bleuâtre, et que le cholestérol irradié est doué d'une intense fluorescence jaune. Cette propriété décelable *in vitro* persiste *in vivo*. Les lésions précancéreuses de la peau sont hypercholestériniques et, par leur emplacement sur la face ou le dos des mains, fortement irradiées par le soleil. Ces lésions vues en lumière de Wood sont fortement fluorescentes. En appliquant cette propriété à la pratique dermatologique on pourrait, selon les auteurs, établir l'hypercholestérinine des lésions et fixer ainsi leur pronostic, ce qui serait utile en cancérologie.

M. Dérot.

Infarctus du grêle. Réintégration. Iléostomie. Guérison.

La discussion n'est pas close sur l'infarctus du grêle. Après la période d'engouement qui a succédé aux communications sur le traitement purement médical des infarctus spontanés est venue une réaction, parfois vive, contre l'abstention opératoire qui risque de priver certains malades d'une résection indispensable.

P. Santy et M. Bérard discutent ces traitements à l'occasion de trois observations (*Lyon chirurgical*, 1941-1942, t. XXXVII, n°s 4-5-6, p. 356).

La première concerne une femme de trente-neuf ans qui présente un infarctus de 50 centimètres environ, mais avec intestin se modifiant sous sérum chaud. Iléostomie en amont et réintégration. Thérapeutique antichoc. La malade présente le treizième jour, la veille de son départ, une nouvelle crise douloureuse abdominale aiguë. Une injection intraveineuse d'Emgé est suivie de sédation complète en deux heures. Aucune étiologie précise n'a pu être trouvée ici malgré des examens multiples. Un autre malade présente, au douzième jour d'une opération pour appendicite aiguë, une thrombose de la veine mésentérique supérieure avec anses grêles flasques, de coloration violet-sépia. On referme sans plus et, contre toute attente, le malade guérit en quelques jours.

Le dernier malade est un homme âgé atteint de maladie de Bauti. Le grêle est infarci sur 50 centimètres environ et réséqué en territoire sain. Tout va bien jusqu'au dixième jour, puis les accidents reprennent, et l'état général du malade empêche une réintervention. Pas d'autopsie.

Si on a pu dire que certains des cas qui sont morts après abstention auraient été sauvés par la résection, on peut dire également que d'autres cas, guéris après réintégration, auraient peut-être succombé à la résection. Dans la première observation, on peut se demander si la reprise des troubles initiaux au douzième jour n'aurait pas été mortelle sur une anse réséquée. Dans un cas récent, rapporté par Petit-Dutaillis, la mort survient malgré une extériorisation du cæco-côlon, et l'autopsie montre un nouvel infarctus de 1 mètre sur la terminaison du grêle.

Il semble donc difficile d'affirmer que la résection soit la meilleure méthode thérapeutique. Quant à l'extériorisation, défendue par Leriche, elle se heurte souvent à de grosses difficultés du fait du volume de l'anse infarcie et de la mobilisation insuffisante du méso. Toutefois, en présence d'anse en imminence de sphacèle, elle est certainement moins grave que la résection.

Ét. Bernard.

Cancer de l'angle gauche traité par hémicolectomie gauche après transverso-sigmoïdostomie.

Alors que le traitement des cancers du côlon droit est bien codifié actuellement, celui des cancers du côlon gauche fixe est beaucoup plus délicat. Non seulement l'exérèse est toujours malaisée et laborieuse du fait de l'étendue de la résection intestinale et lymphatique, mais encore de la difficulté de rétablissement de la continuité colique. Il faut fermer la brèche péritonéale par suture du mésocôlon transverse au mésosigmoïde et suturer deux bouts intestinaux éloignés.

Pierre Bertrand préconise l'hémicolectomie gauche après transverso-sigmoïdostomie (*Lyon chirurgical*, 1941-1942, n°s 4-5-6, p. 235). Cette anastomose est réputée dangereuse, mais peut être réalisée sous le couvert d'une cæcostomie et en cas de côlon pelvien suffisamment long et mobile pour être amené au contact du côlon transverse.

On obtient ainsi une grande sécurité opératoire, et on évite toute fistule intestinale ultérieure, exactement comme avec une iléo-transversostomie pour cancer du côlon droit.

Ce procédé a été employé cinq fois avec succès et avec des suites opératoires très simples.

Ét. Bernard.

Le Gérant : Dr André Roux-Dessarps. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie Crété, Corbeil. — N° 86.

LE TRAITEMENT CHIRURGICAL DU " CANCER DU RECTUM " AVEC CONSERVATION DU SPHINCTER

POSSIBILITÉS ET RÉSULTATS

PAR

F. D'ALLAINES et A. LE ROY

Depuis plusieurs années, au cours de nos opérations sur le rectum, nous nous sommes attachés de plus en plus à rétablir la continuité de l'intestin et à respecter l'anus normal, cherchant à éviter au maximum l'anus iliaque définitif.

Il est inutile, en effet, d'insister sur les inconvénients de l'anus artificiel définitif.

Il constitue toujours une infirmité pénible, qu'il faut savoir faire accepter comme condition nécessaire pour la guérison de certains cancers du rectum bas placés; mais on sait que, malgré tous les arguments utilisés, certains malades refusent formellement une opération qu'ils savent être la seule curatrice, si elle doit laisser derrière elle un anus iliaque définitif.

Chaque fois que le siège du cancer le permet, on devra donc tout mettre en œuvre pour obtenir un rétablissement du transit intestinal et un fonctionnement normal en conservant l'anus naturel.

Ce résultat idéal dans la cure chirurgicale du cancer du rectum, s'il est poursuivi depuis longtemps (proposé théoriquement par Lisfranc en 1829, il n'a été réalisé pratiquement qu'en 1885 par Kraske), ce n'est que dans ces toutes dernières années que l'on en a précisé les conditions et les modalités d'exécution en faisant une opération bien réglée.

Nous nous proposons de rappeler ici :

1° Les conditions nécessaires à la réalisation d'une opération conservatrice efficace ;

2° Les indications de l'opération conservatrice ;

3° Les principes généraux de la technique conservatrice;

4° Les résultats de la chirurgie conservatrice.

I. — CONDITIONS NÉCESSAIRES A LA RÉALISATION D'UNE OPÉRATION CONSERVATRICE EFFICACE

Pour obtenir un résultat fonctionnel parfait, il faut *pouvoir sans danger conserver l'appareil anal au complet, et non le seul muscle sphincter comme on le faisait autrefois.*

En effet, le sphincter anal isolé, souvent privé en partie de ses connexions vasculo-nerveuses, et en tout cas dépouillé de sa muqueuse, ne permet d'obtenir qu'une demi-continence très insuffisante ; il faut, pour atteindre un bon résultat fonctionnel, pouvoir conserver intact, en plus du sphincter, son soutien musculaire, les releveurs droit et gauche, et en outre l'arc réflexe responsable de la continence, c'est-à-dire muqueuse anale et vaisseaux et nerfs hémorroïdaux inférieurs de chaque côté. Les résultats les meilleurs, qui restaurent intégralement les fonctions normales, sont ceux où tout cet appareil est conservé intact ; les résultats incomplets (demi-continence, perte de gaz, perte de la sensation du besoin) sont ceux où l'appareil n'est pas intact. Quelques exemples illustrent ce principe.

Dans certaines techniques (Cunéo, Zagdoum) on coupe d'un seul côté le releveur et le pédicule hémorroïdal inférieur ; le résultat fonctionnel est toujours imparfait, l'aspect de la région est normal, la contraction du sphincter est appréciable au doigt, mais la continence est incomplète pour les matières liquides, nulle pour les gaz.

Dans d'autres cas, le rétablissement de la continuité se fait par invagination du côlon dans le canal anal dépouillé de la muqueuse (Hocheneff), le résultat paraît bon, l'anus a un aspect normal, mais les malades accusent une perte de la sensation du besoin et une légère incontinence aux matières liquides, une incontinence complète aux gaz.

En conclusion : comme du reste cela a été dit avant nous et comme nous l'ont confirmé nos opérations, *il faut, pour obtenir un résultat parfait, pouvoir conserver intact l'anus, c'est-à-dire les 2 à 3 centimètres de muqueuse du canal anal, le sphincter et de chaque côté le hamac des releveurs et les vaisseaux et nerfs hémorroïdaux inférieurs.*

Tous les autres procédés ne doivent être considérés que comme des palliatifs donnant des résultats fonctionnels très supérieurs au simple abaissement du côlon au périnée, ou à plus forte raison à l'anus iliaque, mais qui ne peuvent donner de résultat vraiment parfait.

II. — LES INDICATIONS DE L'OPÉRATION CONSERVATRICE

Pour brillants que sont les résultats obtenus par la résection du rectum cancéreux avec conservation de l'appareil sphinctérien et rétablissement de la continuité intestinale normale, il ne faut pas cependant s'imaginer que l'opération est applicable à tous les cancers du rectum quels qu'ils soient, ni à tous les malades.

Lorsqu'on a fait chez un malade le diagnostic de cancer du rectum avec certitude, c'est-à-dire prouvé par la biopsie, on sait que seule l'extirpation chirurgicale est actuellement capable d'amener la guérison.

Mais, pour chaque cas particulier, il faut étudier soigneusement le malade à un triple point de vue :

1° **Guérison opératoire.** — Le malade doit pouvoir supporter l'intervention. Chez certains malades âgés, fatigués, anémiés, présentant des tares organiques plus ou moins importantes, il faut renoncer à une opération radicale, certes, mais délicate, longue et grave, et on doit savoir se contenter d'un anus artificiel. Celui-ci procurera parfois une survie prolongée, au prix d'une opération bénigne.

2° **Guérison à distance.** — Pour obtenir toutes les chances d'une guérison définitive, il faut pouvoir enlever non seulement la tumeur, mais l'intestin largement audessous, l'atmosphère péri-rectale et les lymphatiques à distance. Cette extirpation élargie est de règle dans la chirurgie du cancer, il faut avant tout la réaliser, et elle doit primer le souci de conservation sphinctérienne.

3° **Rétablissement fonctionnel.** — Le souci de la réparation des dégâts causés par l'opération, c'est-à-dire le rétablissement fonctionnel, ne doit venir qu'en dernier lieu, c'est-à-dire après l'ablation large de la tumeur, pratiquée sans se préoccuper du temps de réparation.

Néanmoins, après extirpation très large, la réparation est possible dans de bonnes conditions pour un nombre important de cas; c'est le choix de ces cas et les conditions de cette restauration que nous voulons préciser.

Actuellement, nous estimons que les indications opératrices peuvent s'établir de la façon suivante :

A. **Indications générales.** — Les indications et contre-indications générales en usage dans les tumeurs du

rectum sont les mêmes que l'on veuille ou non rétablir la continuité. *Sur 88 cancers opérés par nous, 17 se sont révélés inopérables* : c'est une assez faible proportion (20 p. 100), due au fait que *nous avons tenté l'opération même dans des cas limites.* En aucun cas, l'étendue de la tumeur ou ses adhérences n'ont été un obstacle. En voici deux exemples :

1° M. G..., soixante-six ans, cancer du rectum volumineux et immobile, situé à 4 centimètres au-dessus du canal anal, adhérent à la prostate. Amputation abdomino-sacrée très difficile au cours de laquelle on enlève les vésicules et une tranche de prostate. La vessie est ouverte et suturée en deux endroits ; on complète par une cystostomie. Opéré en juin 1938, M. G... va bien actuellement.

2° M. A..., soixante-cinq ans, anus iliaque gauche pratiqué antérieurement par un chirurgien qualifié qui avait déclaré la tumeur inopérable. Dix-huit mois après cette intervention, étant donné le bon état général, sur la demande de notre ami le Dr Cain, nous tentons l'extirpation. Amputation abdomino-sacrée d'une énorme tumeur sus-ampullaire remplissant le pelvis et complètement immobile. On doit, de propos délibéré, sectionner le canal déférent et l'uretère droit, qui passent en pleine tumeur. Néphrectomie secondaire. Opéré en juin 1938, ce malade allait toujours bien lors des dernières nouvelles reçues de lui, en janvier 1943.

Nous avons encore d'autres observations semblables qui récompensent la ténacité et l'audace chirurgicale.

En réalité, nous admettons seulement comme contre-indications à l'opération radicale :

Les métastases, encore ne peut-on les affirmer parfois qu'au cours de la laparotomie exploratrice.

L'âge avancé, l'expérience nous a montré qu'au-dessus de soixante-dix ans il ne fallait pas tenter la chirurgie réparatrice, plus longue d'exécution, et qui nécessite de nombreuses sutures, dont le succès reste précaire à cet âge ; tel était du moins jusqu'à présent notre habitude ; actuellement nous avons cependant tendance à opérer des malades de plus en plus âgés.

L'état général précaire, les tares importantes, l'infection fébrile résistant à la dérivation et aux désinfectants sont des contre-indications formelles.

Localement, *l'étendue de la tumeur et ses adhérences ne sont pas, à notre avis, une contre-indication*; toutefois l'envahissement large de la vessie, visible à la cystoscopie, nous paraît une contre-indication ; encore peut-elle être discutée au cours d'une opération exploratrice.

B. Indication du rétablissement de la continuité. Siège de la tumeur. — Cette notion domine toutes les indications ; *le rétablissement de la continuité ne peut être pratiqué que s'il permet une ablation très large de la tumeur.* La règle est formelle ; comme dans tout cancer, il faut d'abord enlever largement sans se préoccuper de la réparation, celle-ci ne vient qu'après si elle est possible. Le siège de la tumeur joue donc le rôle principal dans l'indication, car il faut enlever une longueur suffisante d'intestin pour éviter l'apparition d'une récidive locale qui est due à une résection insuffisamment étendue.

En haut, *au-dessus de la tumeur. il faut enlever une longueur d'intestin aussi grande que possible.* En pratique, indépendamment des conditions nées de la présence d'adénopathie dans le méso, il faut enlever au moins 20 centimètres au-dessus du bord supérieur de la tumeur (l'étendue de nos résections oscille entre 25 et 45 centimètres d'intestin). En bas, quelle étendue faut-il enlever ? Le courant vasculaire lymphatique se faisant vers le haut par la voie des vaisseaux hémorroïdaux supérieurs et moyens, on peut serrer de plus près la tumeur vers le bas. Tous les auteurs sont d'accord pour admettre que, *si l'on a enlevé une longueur de 5 centimètres de rectum sain au-dessous du bord inférieur de la tumeur, il n'y a pas à craindre de récidive au niveau du segment anal conservé.*

Notre expérience confirme cette opinion ; deux fois nous avons méconnu cette règle formelle dans notre désir de rétablir la continuité, et nous avons coupé le rectum à 2 et 3 centimètres au-dessous du néoplasme ; les deux fois la récidive est survenue en quelques mois. Dans tous les autres cas (18), nous avons dépassé de 5 centimètres ou plus le bord inférieur de la tumeur, et nous n'avons jamais observé de récidive locale.

Nous estimons actuellement que toute tumeur dont le bord inférieur n'est pas à 10 centimètres minimum de l'orifice anal ne peut permettre une opération conservatrice; nous disons couramment qu'une tumeur accessible au doigt (sauf les cancers invaginés et prolabés) ne peut relever de la chirurgie réparatrice.

En conclusion : ne peuvent rentrer dans les cas de chirurgie réparatrice les tumeurs ampullaires ou anales, seuls les cancers haut situés, ceux que voit le rectoscope ou que devine la radio mais que n'atteint pas le doigt rentrent dans cette classe.

Longueur du côlon. — La longueur du côlon joue un rôle capital. L'examen clinique, l'étude radiologique pré-opératoire permettent d'apprécier la longueur de l'étoffe intestinale, la laparotomie exploratrice est encore plus utile. Mais ce n'est qu'au cours de l'opération radicale après la résection de l'intestin que l'on peut seulement se rendre un compte exact de la possibilité de la réparation.

Auparavant on aura pu prévoir, mais jamais promettre d'une façon absolue.

III. — LES PRINCIPES GÉNÉRAUX DE LA TECHNIQUE OPÉRATOIRE CONSERVATRICE

Pour que l'opération soit sûre et bien réglée, il convient de respecter les principes suivants :

1° N'opérer qu'en plusieurs temps, et dans un premier temps pratiquer un anus artificiel à éperon, pour assurer une dérivation complète des matières en amont de la tumeur. On pourra ainsi, lors du temps de résection du rectum, opérer un intestin propre, bien préparé par des lavages et à l'abri du contenu septique de l'intestin terminal.

2° Utiliser une voie d'abord suffisamment large pour permettre l'exploration et la dissection des lésions sous le contrôle facile de la vue. A cet égard, la voie transsacrée est bien préférable à la voie périnéale, parce qu'elle permet un abord large direct vers le rectum et qu'elle ne compromet en rien l'appareil sphinctérien.

3° Ne jamais se préoccuper de la façon dont on rétablira la continuité avant d'avoir enlevé la tumeur de peur de se laisser entraîner à faire une résection trop économique. Le problème de la réparation, comme nous l'avons indiqué plus haut, passe après celui de la résection.

4° Ne jamais vouloir rétablir « de force » la continuité de l'intestin avec un côlon trop court ou mal vascularisé, sous peine d'avoir un échec qui compromettrait gravement et pour longtemps la réparation fonctionnelle.

Notre intention n'est pas d'entrer ici dans les détails de la technique. Depuis nos débuts, celle-ci a varié. Actuellement, nous pratiquons constamment une intervention en plusieurs temps, dont voici le schéma :

A. Temps explorateur et établissement d'une

dérivation intestinale complète. — La laparotomie exploratrice permet à coup sûr de juger de l'opérabilité de la tumeur : (recherche des métastases épiploïques ou hépatiques, étude des pédicules lymphatiques, de l'étendue de la tumeur vers le haut, de l'état et de la longueur de l'intestin sus-jacent, etc.).

Ce temps explorateur nous paraît indispensable pour toutes les tumeurs ampullaires ou sus-ampullaires. En effet, il n'y a aucune certitude à tirer des seules données de la clinique, même aidée de la cystoscopie ; quand nous avons voulu l'éviter, nous avons parfois été trompés, et actuellement nous pratiquons toujours une intervention exploratrice qui permet en outre d'apprécier l'étendue de l'étoffe intestinale et les possibilités de la restauration.

Enfin, au cours de ce temps explorateur, on pratique une dérivation complète des matières. Il faut la faire complète à l'aide d'un *anus artificiel à éperon* placé le plus haut possible sur le côlon gauche ; la *dérivation par un anus cæcal est une dérivation incomplète*, elle est insuffisante et ne permet pas la vidange et le nettoyage correct de l'intestin malade. L'anus artificiel sera refermé plus tard si l'on restaure la continuité de l'intestin. Un anus à éperon est un peu plus difficile à fermer, mais la sécurité qu'il donne compense amplement cette petite difficulté technique.

B. **Opération radicale**. — Temps d'ablation suivi si possible de restauration immédiate. Au bout de trois semaines, pendant lesquelles on procède à un nettoyage soigneux du bout inférieur, on opère par *la voie combinée abdomino-sacrée*. Dans le temps abdominal, on lie les vaisseaux du méso, on libère le rectum vers le bas, et on péritonise par-dessus l'intestin enfoui dans le pelvis, c'est la technique habituelle. Dans le temps sacré, on termine la libération de la partie inférieure du rectum et de la tumeur jusqu'au contact des releveurs.

La voie transsacrée nous paraît beaucoup plus aisée que la voie périnéale, même agrandie par la résection du coccyx. Elle donne un jour considérable qui permet aisément la dissection du pelvis, des adhérences, la libération de la vessie et de la prostate sous le contrôle de la vue, et si besoin l'intervention sur ces organes. En outre, cette voie est plus favorable pour réaliser la conservation du sphincter et du releveur puisqu'on reste constamment au-dessus du plan des releveurs, au contact desquels on s'arrête.

C. **Rétablissement de la continuité**. — En cours de cette opération, une fois le rectum libéré au-dessus et au-dessous de la tumeur, on sectionne l'intestin de part et d'autre de celle-ci, en haut, à au moins 20 centimètres, en bas au contact du releveur, à condition qu'il y ait au moins 5 centimètres depuis cette section jusqu'au bord inférieur de la tumeur, et alors seulement on peut juger de la possibilité de rétablir la continuité du rectum. Celle-ci n'est possible que si les deux bouts intestinaux viennent facilement en contact.

Dans les cas favorables, lorsque le bout à bout est facilement obtenu sans aucune traction, après avoir essayé de nombreux procédés d'anastomose, nous avons adopté le seul procédé qui respecte l'intégralité de l'appareil sphinctérien, muqueuse anale comprise : la suture termino-terminale réalisée avec une technique un peu particulière (trans-anale après dilatation et retournement du canal anal) de préférence à l'invagination trans-anale (type Hochenegg), qui, par la suppression de la muqueuse anale, compromet dans une certaine mesure le fonctionnement de l'appareil sphinctérien et entraîne de ce fait un résultat fonctionnel moins parfait.

Dans les cas moins favorables, où le colon plus court ne peut être amené au contact du canal anal qu'avec une certaine tension, on peut y remédier par *la mobilisation du périnée postérieur*, qui, reportant l'anus en haut et en arrière, supprime cette cause d'échec et permet la suture termino-terminale.

Dans les cas très défavorables, où le colon abaissé ne peut atteindre le canal anal, il faut renoncer au *rétablissement immédiat* de la continuité. Après avoir fermé l'extrémité supérieure du canal anal, on abouche le côlon en anus sacré le plus bas possible.

Au bout de quelques mois, dans bien des cas, il se développe un prolapsus par cet anus sacré, qui peut atteindre 10 à 12 centimètres. On pourra, après libération et dédoublement du prolapsus, « récupérer » la longueur nécessaire pour pratiquer l'anastomose avec le canal anal que l'on a conservé.

IV. — RÉSULTATS DE LA CHIRURGIE CONSERVATRICE

A. **Gravité de l'opération conservatrice**. — Le rétablissement de la continuité intestinale entraîne une prolongation du temps sacré (vingt minutes, une demi-heure) ; on pourrait craindre qu'il n'aggrave le pronostic.

Voici notre statistique de mortalité opératoire :

94 opérations, 10 morts, 11 p. 100.

Opérations sans rétablissement de la continuité : 68 cas, 9 morts, mortalité 14 p. 100.

Opérations avec rétablissement de la continuité : 26 cas, 1 mort, 4 p. 100.

Il apparaît donc à première vue qu'une opération plus longue et plus compliquée, conservatrice, est moins grave que la simple amputation ; c'est en réalité un paradoxe facile à expliquer, car il est évident que, jusqu'ici, nous avons réservé la restauration anatomique aux meilleurs cas ; nous voulons simplement montrer par ces chiffres qu'entre des mains exercées l'opération abdomino-sacrée suivie de restauration immédiate n'est pas grave.

B. **Cause des échecs de la suture**. — Tous les auteurs qui ont pratiqué cette chirurgie conservatrice par la voie sacrée ou coccygienne connaissent les ennuis de la fistulisation de l'intestin due à la désunion des sutures ; la désunion des sutures entraîne une fistulisation du quart ou de la moitié postérieure de l'anastomose.

Cette désunion se produit dans deux circonstances bien différentes :

Ou bien elle est relativement tardive vers les 10e ou 15e jour et de petit calibre ; elle se fermera alors presque toujours spontanément, surtout si l'on prend la précaution de placer et de maintenir un gros tube de caoutchouc à travers l'anastomose ;

Ou bien elle est précoce dans les tout premiers jours et aboutit, en raison du mécanisme même de la cicatrisation de la plaie, à une angulation entre le côlon abaissé et le canal anal aboutissant à la formation dans la région sacrée d'un véritable anus à éperon qui ne *peut pas* se fermer spontanément.

Lorsque la fistule est définitivement constituée, on peut en obtenir opérativement la fermeture.

Pour cela, après le temps nécessaire à la cicatrisation et quand les tissus ont repris une certaine souplesse, on peut pratiquer l'une des deux interventions suivantes :

Si la fistule n'est pas *trop large*, et s'il n'existe *pas d'éperon* important, on peut la fermer assez facilement à l'aide d'un lambeau fessier que l'on amène à son niveau

Si la fistule *est large*, et surtout s'il existe un éperon important, c'est la mobilisation périnéale qui, en corrigeant cette angulation et en donnant de la souplesse aux bords de la fistule, permettra d'en obtenir la fermeture secondaire.

Ces procédés, que nous utilisons depuis quelque temps, nous ont permis de fermer *toutes* les fistules secondaires et ne nous ont pas encore donné d'échec (6 cas opérés).

Résultats fonctionnels. — Nous ne répéterons pas ici ce que nous avons dit plus haut. *Si l'on peut conserver entièrement intact l'appareil ano-sphinctérien : sphincter, muqueuse anale, vaisseaux et nerfs hémorroïdaux et releveurs des deux côtés, le résultat est parfait, les fonctions ano-rectales redeviennent entièrement normales après la fermeture de l'anus artificiel.* Si la conservation est incomplète (invagination après dépouillement de la muqueuse, section du releveur d'un côté), le résultat peut être bon, les malades peuvent s'en déclarer satisfaits, mais nous ne l'avons jamais vu parfait.

Récidives. — Il faut distinguer les récidives locales et les métastases.

a. La récidive locale est due à une *exérèse insuffisante*, nous en avons déjà parlé ; deux fois nous n'avons pas enlevé assez, sectionnant l'intestin à 2 et 3 centimètres au-dessous de la tumeur et très largement au-dessus ; ces deux malades ont fait une récidive locale rapide. Instruits par ces exemples malheureux, nous exigeons vers le bas 5 centimètres au moins d'étendue de rectum sain au-dessous du bord inférieur de la tumeur. Sur les dix-huit malades restants où ce chiffre a été respecté, nous n'avons pas eu une récidive locale.

b. Récidive à distance. Métastases. — Notre statistique complète est difficile à établir dans les circonstances actuelles. Nous comptons dans les mois qui ont suivi, pour les 23 cancers du rectum opérés par le procédé restaurateur, 3 morts de métastases ; 1 pulmonaire (quatre mois), 1 cérébrale (trois ans), 1 hépatique (deux ans), 1 mort de septicémie à staphylocoques quelques mois après l'opération.

Sur 19 malades restants, 12 revus en bon état entre un et six ans après l'opération ; des autres, nous n'avons pas pu recevoir de nouvelles en ce moment.

Voici les quelques données résultant de notre expérience. Cette méthode nous a donné des déboires au début ; nous l'avons cependant poursuivie avec ténacité, améliorant peu à peu la technique, et récompensés en même temps par les résultats. Aujourd'hui, elle ne nous semble pas plus grave que la chirurgie mutilante sous certaines précautions. Elle donne un résultat totalement différent en supprimant une infirmité pénible, et elle nous paraît, en conclusion, un progrès incontestable dans la chirurgie du rectum.

DONNÉES RÉCENTES SUR L'EFFET BIOLOGIQUE PRIMAIRE DES RADIATIONS ET SUR LE PROBLÈME DE LA RADIOSENSIBILITÉ CELLULAIRE

PAR

Raymond LATARJET
(Institut Pasteur Service de l'Institut du radium).

Lorsque le biologiste, examinant au microscope une cellule irradiée, constate le début d'une altération appréciable, la source de rayonnement est, en général, depuis longtemps éteinte. La lésion reconnaissable est le fruit lointain d'une perturbation initiale, l' « effet primaire » ou « lésion primaire » engendrée par l'absorption de l'énergie radiante. Cet effet se développe d'abord à l'échelle de l'atome ou de la molécule, puis s'amplifie, amorce une chaîne plus ou moins longue de réactions inconnues, retentit sur un nombre croissant de molécules, intéresse bientôt les systèmes, puis les fonctions, et se révèle enfin à notre observation par la lésion définitive, désordre gigantesque si on le compare à la perturbation initiale.

Quelle est la nature de cet effet primaire ? A quels mécanismes est-il relié ? Telles sont les questions que cherchent à résoudre les radiobiologistes. Elles posent des problèmes d'une extrême complexité, que ces chercheurs ne peuvent pas aborder directement : le contrôle expérimental cesse à l'incidence du rayonnement et ne reprend qu'à l'éclosion de la lésion perceptible. Dans l'intervalle se déroule une histoire invisible d'échanges énergétiques, à certains égards imprécis, dans un chaos d'édifices chimiques aux contours encore flous. L'expérimentation en est réduite à modifier les facteurs dont elle dispose (nature et intensité du rayonnement, dose, chronologie de l'irradiation, température, nature de la préparation biologique, etc.) et à observer les variations concomitantes des lésions. La multiplicité des inconnues laisse le champ libre à l'hypothèse ; chaque auteur s'y engage et interprète les résultats suivant le point de vue qui lui est familier. Pourtant, depuis une vingtaine d'années, un certain nombre de résultats expérimentaux indiscutables ont été obtenus. Ils confèrent quelque crédit à certaines conceptions que ce travail se propose de présenter. Il est légitime de penser qu'une connaissance plus approfondie des mécanismes intimes suivant lesquels les radiations agissent sur la matière vivante puisse, un jour, donner un élan nouveau à la radiobiologie, comme à la radiothérapie, et ouvrir à ces sciences jumelles de nouveaux champs d'action. Nous suivrons dans cet exposé le déroulement chronologique du processus : modification du rayonnement au cours de son absorption dans la matière vivante ; genèse de la lésion primaire ; enfin, quelques mots sur les réactions consécutives à cette lésion.

I. — L'ABSORPTION DU RAYONNEMENT

Lorsqu'un rayonnement frappe une préparation biologique, une fraction la traverse et une autre s'y trouve absorbée, cédant son énergie au milieu qui l'absorbe. Cette énergie est seule responsable des modifications observées. Il convient donc de préciser les métamorphoses qu'elle subit avant d'être dissipée à l'extérieur.

Sans entrer dans les détails de cette question classique, rappelons les points nécessaires à la compréhension du sujet.

Considérons d'abord les rayonnements électromagnétiques. L'énergie radiante se comporte comme une grêle de projectiles extrêmement ténus, les photons (ou quanta de lumière), dont l'énergie individuelle est d'autant plus grande que la longueur d'onde est plus courte. Les rayons de grande longueur d'onde, c'est-à-dire les ultraviolets, ne sont pas assez énergiques pour pénétrer jusqu'aux couches électroniques profondes de l'atome. Ils sont absorbés au niveau des orbites périphériques par les électrons qui assurent les liaisons inter-atomiques, c'est-à-dire qui définissent l'édifice moléculaire avec ses fonctions chimiques. Il s'agit d'une *absorption moléculaire*, très variable d'un point à l'autre de la cellule. L'énergie interne de la molécule absorbante se trouve augmentée de l'énergie du photon ; cet excédent lui confère une aptitude réactionnelle élevée. La molécule est « activée » ; elle est prête à entrer en réaction chimique avec l'une de ses voisines. Mais elle doit agir sans attendre ; son activation, très fugitive, ne dure qu'une infime fraction de seconde (la durée de l'état activé a pu être précisée dans les gaz, mais on ignore sa valeur dans les liquides ; elle est sans doute comprise entre un dix millionième et un dix millième de seconde). Très vite, l'excédent d'énergie se dissipe dans le milieu environnant sous des formes diverses (rayonnement de fluorescence, chaleur).

Les photons de plus courte longueur d'onde (X et γ) transportent une énergie (de mille à un million de fois plus grande que celle des ultraviolets) suffisante pour leur permettre de pénétrer à travers les orbites électroniques jusqu'au voisinage du noyau de l'atome.

L'absorption est alors atomique, indifférente aux combinaisons moléculaires dans lesquelles l'atome se trouve engagé. C'est pourquoi, contrairement à celle des ultraviolets, cette absorption est à peu près la même dans tous les corps biologiques qui sont essentiellement constitués par les mêmes atomes légers (C, O, H, N). Tandis qu'une photographie par transmission en ultraviolet présente un contraste extraordinaire, par suite des différences chimiques des molécules constitutives, la radiographie, insensible à ces différences, ne tire son faible contraste que de la texture plus ou moins serrée des tissus. Sans entrer dans les détails de cette absorption, signalons qu'elle se traduit par la projection dans le milieu environnant d'un (ou plusieurs) électron dont la trajectoire est d'autant plus grande que le photon absorbé est plus énergique. Au cours de son parcours, l'électron est progressivement freiné par les atomes ou molécules qu'il rencontre, chaque coup de frein correspondant à une ionisation, c'est-à-dire à la formation d'une paire d'ions positif et négatif. Le nombre des ionisations est, lui aussi, proportionnel à l'énergie du photon initial. Par exemple, un photon X mou de 0,7 Å entraîne la production de 500 paires d'ions proches les uns des autres ; un photon γ de 0,01 Å en produit plusieurs dizaines de mille, très espacées.

Les rayonnements corpusculaires α et β des corps radioactifs sont constitués par des particules ionisantes qui, pénétrant dans un tissu, se comportent de la même manière que les électrons dont nous venons de parler. Leur énergie se résout dans le tissu en ionisations plus ou moins denses et nombreuses. L'absorption de *tous* les rayons ionisants aboutit donc au même terme final, et l'on est en droit d'envisager pour eux tous un *même* mécanisme d'action biologique.

On ignore encore à peu près tout de ces phénomènes d'ionisation en milieu liquide ; ils sont très fugitifs et, fait remarquable, l'énergie moyenne des ionisations est toujours la même : six à huit fois celle d'un photon ultraviolet. Contentons-nous de considérer la molécule ionisée comme une molécule suractivée, prête à réagir, gardienne éphémère d'un excédent d'énergie. Seule, la valeur six à huit fois plus grande de cet excédent la distingue peut-être de la molécule activée par l'absorption d'un photon ultraviolet.

Les mécanismes si différents de l'absorption des rayons ionisants et des rayons ultraviolets aboutissent finalement à des phénomènes de même nature : activations plus ou moins intenses de molécules. En sorte que l'on peut envisager, à l'issue de cette brève étude, une grande unité dans l'action biologique des radiations. A l'expérience de confirmer cette conception, à première vue si satisfaisante.

Terminons ce paragraphe par la comparaison classique des rayonnements aux projectiles de guerre. Le photon ultraviolet, c'est une balle de fusil, très vite freinée, dès l'impact, et dont l'action reste localisée au voisinage du point d'impact. Le photon ionisant, c'est une bombe de gros calibre qui projette au loin de multiples éclats identiques, six à huit fois plus gros que la balle de fusil. Les deux projectiles, balle et bombe, ne se ressemblent pas, mais les dégâts causés par un éclat ou par quelques balles raprochées peuvent être identiques.

II. — PRODUCTION DE L'EFFET PRIMAIRE

1° *La zone sensible et la probabilité d'atteinte.* — Nous savons maintenant ce qu'il est advenu de l'énergie radiante absorbée par la cellule : des molécules ont été excitées — nous dirons désormais qu'elles ont reçu un « choc » — certaines sont entrées en réaction. Mais la lésion primaire s'est-elle produite ? La cellule a-t-elle ressenti cette atteinte profonde susceptible d'aboutir après un délai plus ou moins grand à la lésion observable prise pour test d'action ? Rien n'autorise à le dire. Dans un milieu aussi complexe, fait d'éléments essentiels et de substances interstitielles d'importance moindre, le siège du choc va jouer un rôle capital. La destruction d'une molécule de graisse ou d'eau ne retentira pas comme la dénaturation de certains protéides, ou comme le blocage définitif d'un enzyme respiratoire. Étant donnée l'extrême localisation du choc, il faut, pour entraîner une lésion déterminée de la cellule, frapper en un endroit précis, et non à côté. On prévoit ainsi l'existence de « zones sensibles », formations anatomiques diffuses ou localisées, dont chacune est liée à une lésion particulière D'un point de vue général, nous dirons : à chaque lésion sa zone sensible.

Le nombre des chocs produits dans la cellule est proportionnel à la dose de la radiation utilisée ; chaque zone sensible a d'autant plus de chances d'être atteinte que la dose est plus élevée ; celle-ci définit donc la « probabilité d'atteinte » de la zone sensible par un choc. Mais la répartition des chocs n'est pas uniforme ; elle répond à une loi de hasard ; dans un lot d'individus identiques irradiés, nous ne pouvons savoir si tel individu sera frappé, mais nous pouvons prévoir, avec une grande précision, combien d'individus, sur cent, le seront. La distribution des chocs au hasard explique le fait qu'un tissu irradié contienne côte à côte des individus lésés, et d'autres intacts, constatation qui surprit fort les premiers expérimentateurs. Les rayonnements se distinguent par là des

toxiques qui, au-dessous d'une certaine concentration-seuil, respectent toutes les cellules (supposées identiques), puis, au-dessus du seuil, n'en épargnent aucune. Ainsi, des hommes exposés dans une plaine à un gaz toxique meurent *tous*, dès que le gaz atteint une certaine densité ; au contraire, un bombardement en épargne quelques-uns par suite du hasard. Des avions survolant Paris la nuit, et lâchant au hasard des bombes de petit calibre, pourront revenir chaque soir pendant des siècles, sans jamais être assurés d'avoir démoli la dernière maison intacte. Il est probable que cette maison soit l'une des plus petites, car elle a moins de chances d'être atteinte qu'un building offrant une vaste surface aux projectiles. On comprend, par cet exemple, que les dimensions de la zone sensible conditionnent la vulnérabilité, c'est-à-dire la radiosensibilité. Inversement, connaissant la dose et le pourcentage des individus lésés, on peut calculer le volume sensible. Je n'insiste pas davantage sur ces considérations, bases de la « théorie de l'impact » (ou théorie de la cible), qui furent développées ici même, il y a trois ans, dans un remarquable article de S. Luria (26).

2° *Le choc efficace et la probabilité d'action.* — Continuons de suivre le déroulement du processus. Un choc s'est produit dans la zone sensible ; une molécule a été excitée. Et ensuite ? « Elle a réagi, et de manière irréversible », a-t-on dit pendant longtemps ; en d'autres termes : « tout choc dans la zone sensible est efficace ». Est-ce bien certain ? L'état d'excitation, nous l'avons vu, ne dure qu'une petite fraction de seconde. Comment affirmer qu'au cours de sa vie brève la molécule excitée réagisse à tout coup sur une molécule voisine ? Rien ne nous y autorise, et nous devons, au contraire, envisager des coups pour rien, distinguer des chocs « efficaces » et des chocs inefficaces, c'est-à-dire définir une certaine « probabilité d'action » p du choc, qui est inférieure ou égale à 1. Si tout choc est efficace, $p = 1$; un choc sur deux, $p = 0{,}5$, etc... On distinguera la probabilité d'action de la probabilité d'atteinte qui, dans le déroulement des processus biologiques, lui est antérieure (22).

Cette notion est apparue vers la fin de 1938, plus ou moins explicitée dans divers travaux (34), (31), (17). Depuis lors, elle s'enrichit (32) et commence à porter ses fruits. Elle précise un des maillons de la chaîne des mécanismes ; elle introduit dans les calculs une variable importante ; enfin, nous le verrons plus loin, elle élargit la portée de la théorie de l'impact. On ignore encore la valeur de p dans les principaux cas, mais on envisage déjà des expériences susceptibles de les fournir. J'ai montré récemment, en irradiant un bacille dysentérique avec une radiation X et une radiation ultraviolette, que la probabilité d'action du choc ultraviolet était, en l'occurrence, 260 fois plus faible que celle du choc X (22).

3° *Le nombre de chocs efficaces nécessaires et la nature de la zone sensible.* — Considérons maintenant les chocs efficaces dans la zone sensible. Combien en faut-il pour produire la lésion primaire ? A première vue, cette question, qui concerne un des mécanismes les plus lointains, les plus cachés de notre chaîne de réactions, doit rester en suspens. Or c'est au contraire la première à laquelle nous puissions répondre avec confiance, en déterminant comment varie le pourcentage des lésions avec la dose. Considérons, chez des êtres unicellulaires, l'arrêt de la division, la mort, ou les mutations, c'est-à-dire les radiolésions les plus importantes. On constate :

a. Avec les rayons ionisants, un seul choc, c'est-à-dire une seule ionisation efficace, suffit, en général, à entraîner la lésion primaire. Il est donc probable que cette lésion n'intéresse qu'une seule molécule. Ce fait est du plus haut intérêt. Il signifie que la zone sensible est représentée par une seule molécule, ou, du moins, par un édifice dont tous les éléments sont solidaires. Dans les deux cas, la transformation d'une seule molécule semble capable d'amorcer un processus biologique aboutissant à un phénomène aussi considérable que la mort de la cellule. On croit assister à une rupture d'équilibre obtenue au prix d'une énergie infime. Supposons, en effet, que cette énergie se transforme en chaleur. Uniformément répartie dans toute la cellule, elle ne l'échaufferait que de un cent millionième de degré ; mais, concentrée sur une seule molécule, elle pourrait la porter à plus de 100° et la détruire. Cette remarque (Dessauer, 1922) met en lumière la microdissection si subtile par laquelle procède le rayonnement : armé d'un stylet minuscule et incisif, capable de glisser entre les structures les plus intimes, il frappe au hasard et tue rapidement la cellule lorsqu'il en blesse certaine molécule essentielle.

De nombreuses recherches (*) montrent que la zone sensible relative à l'action léthale des radiations est probablement représentée par les macromolécules de nature nucléo-protéique qui siègent dans la chromatine du noyau. Dans les cas de mutation, la zone sensible est identifiable à certains gènes (36). Il s'agit de molécules géantes dont le poids dépasse parfois un million, et le diamètre plusieurs dizaines de millimicrons (*Cf.* Luria [26]).

La lésion de ces molécules géantes pose des problèmes très complexes. On a fait observer, en effet, que ces édifices, dont la structure périodique rappelle celle des cristaux, présentent, tout comme la cellule, des points sensibles et d'autres qui ne le sont pas. La zone sensible devrait être réduite à ces points sensibles qui sont représentés par les fonctions chimiques vulnérables. Or la sensibilité semble couvrir la molécule entière : le choc peut être efficace quel que soit le siège de l'impact, comme s'il n'était pas nécessaire que le point d'absorption de l'énergie coïncidât avec son lieu d'utilisation. Ainsi l'énergie pourrait-elle émigrer, au sein de la molécule, depuis le point d'absorption jusqu'à une fonction vulnérable (28). A dire vrai, de telles migrations, dont les voies restent mystérieuses, ne sont pas inconnues des physiciens qui les invoquent pour interpréter des phénomènes que l'on observe parfois dans les gaz (certaines fluorescences) ou dans les cristaux (formation de l'image latente en photographie [11]).

b. Avec les rayons ultraviolets, il faut, en général, plusieurs chocs pour entraîner la lésion primaire, c'est-à-dire le même effet qu'une seule ionisation. Ceci ne surprend pas, puisque le choc ultraviolet est moins énergique que le choc ionisant. Ainsi, pour supprimer la multiplication du bacille dysentérique, il faut (22) un choc X ou six chocs ultraviolets (un éclat ou six balles). Or, dans cette expérience, l'éclat est précisément 6,5 fois plus gros que la balle. La coïncidence est remarquable. La lésion primaire exige la même énergie de la part de ces deux rayonnements si différents. Comment ne pas penser alors que cette lésion soit la même dans les deux cas, c'est-à-dire qu'une même modification chimique puisse être engendrée au même endroit, soit par un éclat, soit, avec une probabilité moindre, par l'absorption de quelques balles (**).

Ce nouvel argument en faveur de l'unité d'action biolo-

(*) Sur les levures (16), les bactériophages et les ultra-virus (1, 17, 24, 37), les mutations de la drosophile (36).

(**) D'ailleurs, on ignore tout de la nature de l'effet partiel produit par chaque balle et du mécanisme de sommation de ces effets partiels.

gique des rayonnements est confirmé par les indications que nous fournissent les rayons ultraviolets sur la nature chimique de la zone sensible. Le choc ultraviolet étant la conséquence directe de l'absorption d'un photon, le coefficient d'absorption gouverne à la fois la sensibilité de la cellule et l'efficacité de la radiation : les molécules les plus sensibles sont les plus absorbantes, et les radiations les plus efficaces sont les plus absorbées. (Les physiciens diront que la courbe spectrale d'efficacité des diverses radiations doit être superposable à la courbe d'absorption de la zone sensible.) Or la première de ces courbes (8, 6, 14) ressemble étroitement à la courbe d'absorption des nucléo-protéides (2). Elle est la même chez les bactéries anucléées que chez les spermatozoïdes, presque exclusivement constitués par de la substance nucléaire (18). Ces faits s'accordent avec ceux que nous avons vus, dans le cas des rayons ionisants, pour signer la nature nucléo-protéidique des molécules sensibles intéressées dans l'action léthale. Ils prévoient en outre, chez les bactéries, l'existence de formations nucléo-protéidiques qui gouvernent la fonction de multiplication. Ainsi, en 1931, Holweck et Lacassagne (15) prévirent chez la levure l'existence d'un centrosome que l'histologie a vérifiée depuis lors.

Cet exemple souligne le merveilleux pouvoir séparateur des radiations ainsi utilisées. Elles « voient » les molécules, en distinguent certaines et nous le racontent en des messages qui nous parviennent plus ou moins déformés. A nous de déchiffrer ces messages et d'accéder à des domaines que les appareils grossissants ne peuvent encore explorer.

4° *Température et facteur temps.* — L'effet primaire est-il influencé par la température et par la durée de l'irradiation ? Une propriété générale des réactions photochimiques est l'indifférence à l'égard de la température. Elles se déroulent à la même vitesse à 0°, 10°, 50°, etc... (On dit que leur coefficient thermique est égal à 1). L'effet primaire doit manifester cette indifférence si la représentation photochimique qui en a été donnée est bien exacte. De très nombreuses expériences confirment cette attente. Soumettons à la même dose de radiation des préparations identiques maintenues à des températures différentes ; aussitôt après l'irradiation, portons toutes ces préparations à la même température, de manière à n'intervenir que sur la lésion primaire et non sur les réactions ultérieures. Après développement, on n'observe aucune différence dans le taux des lésions.

Administrons maintenant, à une série de préparations identiques, la même dose, c'est-à-dire le même nombre de chocs, et, grâce à des variations de l'intensité de la source, faisons varier le temps qui sépare les chocs successifs. Le taux des lésions va-t-il changer ? Ce problème du facteur temps a donné lieu à de très nombreuses recherches dont on peut résumer les résultats en distinguant deux cas :

a Lorsque l'effet primaire résulte d'un seul choc, le rayonnement procède selon une loi de tout ou rien. Tout individu frappé une fois, dans les conditions que l'on sait, est lésé. Qu'importe l'intervalle des coups. Si donc on se place dans des conditions où la lésion primaire puisse être observée d'aussi près que possible, le facteur temps ne doit manifester aucune influence. Ces conditions sont assez bien réunies par deux phénomènes consécutifs à un seul choc : les radio-mutations et l'inactivation des bactériophages. Dans le premier (36) comme dans le second (21), l'expérience a confirmé les prévisions. On dit qu'il y a réciprocité entre le temps et l'intensité.

b. En revanche, lorsque l'effet primaire exige plusieurs chocs, on peut penser que l'effet partiel de chaque choc est réparable. Plus on ralentit la sommation en écartant les chocs, plus on laisse à la réparation le loisir de se développer, et plus la dose nécessaire pour produire la lésion, c'est-à-dire le nombre de chocs, doit être élevée (23). C'est, en effet, ce que montre l'expérience (13, 9). On dit qu'il y a écart à la réciprocité.

Ce fait se retrouve dans la plupart des phénomènes de sommation d'influx, comme la vision en lumière intermittente (10), ou l'addition latente des excitations nerveuses. Dans ce dernier cas, plus l'intervalle des stimulus est grand, plus le voltage liminaire (c'est-à-dire la dose) est élevé. On l'observe également dans l'action des radiations sur la plaque photographique (7). En abaissant la température, on ralentit la réparation de l'effet partiel, et on se rapproche de la réciprocité (19).

5° *La radiosensibilité primaire.* — Si l'on se borne à envisager l'effet primaire, indépendamment des réactions ultérieures qui conduisent à la lésion observable, on peut définir une « radiosensibilité primaire » liée à cet effet : c'est l'aptitude plus ou moins grande de la cellule irradiée à subir cet effet.

De quels facteurs cette aptitude dépend-elle ?

La production de la lésion primaire est soumise à deux éventualités :

a. Atteinte du volume sensible V par un choc (probabilité d'atteinte) ;

b. Action efficace du choc (probabilité d'action p).

La radiosensibilité primaire est d'autant plus grande que ces deux probabilités sont plus élevées :

a. La première est fonction du volume V : les volumes les plus grands sont les plus exposés, donc les plus sensibles. Ainsi la radiosensibilité des bactériophages croît avec leur taille (37) ;

b. La seconde, p, probabilité pour que la molécule sensible excitée entre en réaction, est soumise à la composition du milieu cellulaire : nature des molécules voisines, pH, etc... Elle introduit donc des facteurs biologiques dans le déterminisme de la radiosensibilité primaire. Ainsi, par exemple, la combustion de la molécule excitée dépend de la présence d'oxygène libre en son voisinage (25). Dans ce cas, la radiosensibilité est diminuée par l'abaissement du taux d'oxygène, fait bien connu des radiobiologistes : l'anoxie, par compression (33), ou par asphyxie (20), diminue la gravité et le taux des radiolésions.

La radiosensibilité primaire est ainsi proportionnelle au produit V p d'un facteur anatomique, le volume sensible, par un facteur biologique, la probabilité d'action. Ce résultat récent (22) élargit la portée de la théorie de l'impact. Une image l'illustrera : supposons que les coups soient portés par des projectiles incendiaires, à la vie brève. Une cabane a moins de chances d'être atteinte qu'une maison (facteur anatomique), et, une fois atteinte, elle a moins de chances de brûler si ses murs sont de pierre que s'ils sont de bois (facteur biologique).

III. — ÉVOLUTION DE LA LÉSION PRIMAIRE

Maintenant commence le dernier épisode. La source est éteinte, les chocs ont cessé, la lésion primaire est constituée ; le temps des « réactions sombres » est venu. Dans l'ombre, tandis que s'écoule la période de latence, une chaîne de processus biochimiques se déroule et conduit à la lésion observable proprement dite.

Si, dans tous les cas, cette chaîne se poursuivait inexo-

rablement, insensible à toute action, le problème de l'action biologique des radiations cesserait avec l'effet primaire ; « les jeux sont faits », pourrions-nous dire, et la radiosensibilité de la cellule se confondrait avec sa sensibilité primaire. Mais les choses se passent rarement ainsi. La cellule peut se défendre ; l'expérimentateur peut aider ou contrarier cette défense. Sans aborder les problèmes si nombreux de la phase « sombre », je voudrais seulement donner l'exemple d'une des interventions qui, influençant les conséquences de l'effet primaire, modifient la radiosensibilité.

Parmi les nombreux agents physiques ou chimiques disponibles, choisissons la température, qui, nous l'avons vu, est sans action sur l'effet primaire, photochimique. La plupart des réactions strictement chimiques sont accélérées par une élévation de température. On dit que leur coefficient thermique est plus grand que 1. Ainsi, la radiodénaturation d'une protéine (effet primaire) est insensible à la température, mais la réaction avec l'eau et la floculation qui peuvent en résulter ont un coefficient thermique égal à 10 (4, 30). La température nous offre donc un moyen de dissocier l'effet primaire des réactions sombres. Je rappelle que les écarts de température qui sont maintenus seulement pendant l'irradiation n'intéressent que l'effet primaire insensible et restent, par suite, sans action. Effectuons l'expérience inverse : irradions à la même température des préparations identiques et maintenons-les ensuite l'une à 5°, l'autre à 40°. On constate, une fois la latence écoulée, que *les lésions sont plus graves et plus précoces chez les préparations portées à 40°*. Voici ce qui se passe : à basse température, l'évolution de la lésion primaire est ralentie ; la cellule a le temps de parer au danger. A haute température, au contraire, le déséquilibre causé par l'effet primaire est exalté ; ses conséquences se précipitent ; la cellule, débordée, n'a pas le loisir d'organiser ses défenses ; c'est la débâcle. Ainsi, Cook (5) soumet des œufs d'ascaris à une dose de 5 000 *r* (rayons X de 130 kilovolts). Les lots, mis en incubation à 25° aussitôt après, donnent 98 p. 100 d'embryons anormaux. D'autres lots, avant d'être mis en incubation à 25°, sont maintenus à 5°. On trouve :

Après une semaine à 5°, 96 p. 100 d'embryons anormaux ;

Après quatre semaines à 5°, 85 p. 100 d'embryons anormaux ;

Après huit semaines à 5°, 55 p. 100 d'embryons anormaux.

Le séjour à basse température a permis de nombreuses réparations. On trouve des résultats analogues dans les expériences de Strangeways et Fell (35) sur l'embryon de poulet, et dans d'autres.

Ainsi, l'action de la température, nulle pendant l'irradiation, s'exerce aussitôt après, l'échauffement aggravant les lésions.

Ce qui est vrai pour les micro-organismes l'est également pour les tissus. Si on irradie avec des ultraviolets des plages cutanées voisines, maintenues à des températures différentes, et si, aussitôt après l'irradiation, on rétablit partout la même température, on n'observe aucune différence, car on est intervenu seulement sur la lésion primaire (coefficient thermique égal à 1). Si, au contraire, on fournit la même dose sur les deux avant-bras et si, ensuite, l'un est maintenu dans l'eau tiède (30°) et l'autre dans l'eau chaude (40°), on observe, chez ce dernier, un érythème plus précoce et plus intense (coefficient thermique égal à 2,3) (3). D'une manière générale, *l'échauffement du tissu après irradiation augmente le degré des radiolésions ; inversement, le refroidissement après irradiation augmente la radiorésistance du tissu.* Cette constatation suggère une application thérapeutique : si, après l'irradiation d'un organe profond, on maintient la peau refroidie (bain, vessie de glace), la température de l'organe n'étant pas influencée, on doit augmenter la tolérance cutanée sans modifier la radiosensibilité de l'organe.

Si donc, dans tous les cas, la radiosensibilité primaire reste la base de départ et le facteur essentiel de la radiosensibilité proprement dite, celle-ci peut être modifiée par des interventions s'exerçant au cours des réactions sombres consécutives à l'effet primaire.

Bibliographie.

1. BONET-MAURY (P.), *J. Chimie physique*, 1942, 39, 116.
2. CASPERSSON (T.), *Arch. exp. Zellforsch*, 1939, 22, 655.
3. CLARK (J.-H.), *Am. J. Hyg.*, 1936, 24, 334.
4. CLARK (J.-H.), *Am. J. Rad.*, 1938, 40, 501.
5. COOK (E.-V.), *Radiology*, 1939, 32, 289.
6. ERISHMAN (O.), NŒTHLING (W.), *Z. Hyg. und Infectionsk.*, 1932, 113, 597.
7. EVANS (C.-H.), HIRSCHLAFF (E.), *J. Opt. Soc. Am.*, 1939, 29, 164.
8. GATES (F.-L.), *J. gen. Physiol.*, 1930, 14, 31.
9. GLOCKER (R.), LANGENDORFF (H.), REUSS (A.), *Strahlenth.*, 1931, 42, 148.
10. GRAHAM (C.-H.), KEMP (E.-H.), *J. gen. Physiol.*, 1938, 21, 635.
11. GURNEY, MOTT, *Proc. Roy. Soc.*, 1938, 164, 151.
12. HAWKINS (J.-A.), *J. exp. Med.*, 1931, 53, 405.
13. HERCIK (F.), MACHEK (R.), *Strahlenth.*, 1940, 67, 100.
14. HOLLAENDER (A.), CLAUS (W.-D.), *J. gen. Physiol.*, 1936, 19, 753.
15. HOLWECK (F.), LACASSAGNE (A.), *C. R. Soc. biol.*, 1931, 107, 814.
16. HOLWECK (F.), LACASSAGNE (A.), *Radiophys. et radioth.*, 1934, 3, 215.
17. HOLWECK (F), LURIA (S.), WOLLMAN (E.), *C. R. Ac. Sc.*, 1940, 210, 639.
18. KNAPP (E.), REUSS (A.), RISSE (O.), SCHREIBER (H.), *Naturwiss.*, 1939, 27, 304.
19. KOLLER (L.-R.), *J. applied Phys.*, 1939, 10, 624.
20. LACASSAGNE (A.), *C. R. Ac. des Sc.*, séance du 21 septembre 1942.
21. LATARJET (R.), *Ann. Inst. Pasteur*, 1942, 68, 561.
22. LATARJET (R.), *Ann. Inst. Pasteur*, 1943, 69, sous presse.
23. LÉA (D.-E.), *Brit. J. Rad.*, 1938, 11, 489.
24. LÉA (D.-E.), *Nature*, 1940, 146, 137.
25. LOISELEUR (J.), LATARJET (R.), *Bull. Soc. Chimie biol.* 1942, 24, 172.
26. LURIA (S.), *Paris médical*, 29 juin 1940, p. 305.
27. MEYER (W.-H.), MUTSCHELLER (A.), *Radiology*, 1937, 28, 215.
28. MÖGLICH (F.), ROMPE (R.), TIMOFÉEFF-RESSOVSKI, (N.-W.), *Naturwiss.*, 1942, 30, 409.
29. OVERGAARD (K.), *Acta Radiologica*, 1935, 16, 182.
30. RAJEWSKI (B.), *Strahlenth.*, 1929, 33, 362.
31. REBOUL (J.-A.), *C. R. Ac. des Sc.*, 1939, 208, 229.
32. RIEHL (N.), TIMOFÉEFF-RESSOVSKI (N.-W.), ZIMMER (K.-G.), *Naturwiss.*, 1941, 29, 625.
33. SCHWARTZ (G.), *Münch. med. Wochens.*, 1909, 56, 1217.
34. SOMMERMEYER (K.), *Z. für Phys.*, 1938, 109, 332.
35. STRANGEWAYS (T.-S.-P.), FELL (H.-B.), *Proc. Roy. Soc.*, 1927, 102, 9.
36. TIMOFÉEFF-RESSOVSKI (N.-W.), *Mutations et structure du gène* (Hermann, Paris, 1938).
37. WOLLMAN (E.), LACASSAGNE (A.), *C. R. Soc. biol.*, 1939, 131, 857 et 859.

RŒNTGENTHÉRAPIE DE LA TOTALITÉ DU CORPS

PAR

P. COTTENOT et A. LIQUIER

Il est possible schématiquement de classer en trois groupes les affections pour lesquelles se pose le problème de l'irradiation totale :

1° Les affections des systèmes hématopoiétique et réticulo-endothélial ;

2° Les cancers généralisés ;

3° Les dermatoses généralisées.

Dans les deux premiers groupes, on se propose d'atteindre avec une même dose et dans des conditions biologiques identiques des lésions étendues et disséminées dans tout le corps humain, et siégeant à des niveaux variables au-dessous du plan cutané.

En dermatologie, au contraire, on désire administrer le maximum dela do se dans les couches superficielles du corps, en ménageant le plus possible les organes profonds.

Ces deux indications générales opposées vont nécessiter l'utilisation de deux techniques différentes :

La téléröntgenthérapie totale et ses variantes, et la radiothérapie par grands champs juxtaposés.

I. Historique. — Dessauer le premier, en 1905, tente d'irradier la totalité du corps humain au moyen de trois ampoules placées au-dessus de la tête, du tronc et des membres inférieurs.

Teschendorf (1925) décrit le premier la technique et les bases physiques de l'irradiation à $1^{m},80$ du corps, et l'applique au traitement des leucémies.

Sgalitzer (1928) applique la T. R. T. au traitement de la polyglobulie.

Fuhs (1929) l'applique au traitement des dermatoses étendues.

Teschendorf, Sgalitzer et Fuhs sont les trois précurseurs de la T. R. T.

Au II[e] Congrès des médecins électro-radiologistes de langue française (1935) de Bruxelles, une série de rapports et de communications constituent une mise au point de la question :

Rapport de MM. Cottenot et Sluys : T. R. T. ;

J. Belot : la T. R. T., indications thérapeutiques ;

Delherm et Stuhl : accidents et indications ;

Ducuing, Marquès et M[lle] Milesky : action de la T. R. T. sur quelques constantes biologiques.

Depuis, de nombreux travaux et communications ont paru sur la question sans apporter, semble-t-il, de faits nouveaux ; nous ne retiendrons que ceux de Mallet, appliquant la méthode au traitement de certains cancers étendus et généralisés, et la réalisation pratique présentée par Jacob (cinéröntgenthérapie) d'une technique imaginée depuis longtemps par Belot et préconisée pour les affections dermatologiques.

Il est possible actuellement d'envisager ce que l'on est en droit de demander et d'attendre de l'irradiation totale du corps humain.

II. Techniques. — Pour irradier la totalité du corps, nous disposons de trois groupes de techniques, avec leurs variantes d'application :

1° La T. R. T. ;

2° La rœntgenthérapie à grands champs juxtaposés ;

3° La cinéröntgenthérapie.

1° Téléröntgenthérapie totale.

L'irradiation totale du volume du corps par un rayonnement homogène pose deux problèmes:

1° L'irradiation de la totalité de la surface du corps

2° L'homogénéisation de la dose profonde.

1° *Champ d'irradiation.* — On sait (loi de Lambert) que, pour obtenir une irradiation sensiblement uniforme d'un sujet de $1^{m},75$, une distance focale de $3^{m},50$ est nécessaire. En cas d'impossibilité, une distance focale de 2 mètres, le sujet étant couché en chien de fusil, permettra une irradiation de la presque totalité du corps.

2° *Homogénéisation de la dose profonde.* — Les irradiations seront pratiquées alternativement sur la face antérieure et la face postérieure du corps. Pour augmenter la dose profonde, nous savons qu'il suffit de faire croître la distance focale, le voltage et la filtration.

Des nombreuses mesures effectuées, nous retiendrons qu'entre une irradiation à 290 kilovolts filtrée par 2 millimètres de cuivre, distance de $3^{m},34$, et une irradiation à 200 kilovolts, filtre 1 millimètre de cuivre, distance 2 mètres, la différence des doses transmises à 16 centimètres de profondeur sous fantôme de riz est seulement de 6 p. 100; c'est un gain relatif très faible. D'autre part, le gain obtenu par l'augmentation de la filtration de 1 à 2 millimètres de cuivre (3 p. 100 sous 290 kilovolts à $3^{m},50$) n'est pas en rapport avec l'augmentation considérable de la durée d'irradiation qui en résulte. De même, l'augmentation du voltage de 200 kilovolts à 300 kilovolts ne se traduit que par un gain de 2 p. 100 sur le taux de transmission; mais, par contre, la durée de la séance est sensiblement diminuée de moitié.

Ces données physiques ont été le point de départ de quelques techniques que nous indiquerons rapidement.

a. *Irradiation à $3^{m},50$.* — C'est la technique optima, qui permet l'irradiation en entier d'un ou plusieurs malades étendus côte à côte.

On utilise un rayonnement émis sous 200 ou 300 kilovolts avec une filtration de 1 millimètre de cuivre. En dermatologie, l'irradiation aura lieu sans filtre ou avec légère filtration de quelques millimètres d'aluminium.

Les irradiations sont pratiquées alternativement sur la face antérieure et la face postérieure du corps. Les doses, mesurées avec un dosimètre muni d'une chambre sensible ou par application de la loi du carré de la distance, leur renouvellement étroitement en rapport avec l'affection, varient dans chaque cas particulier. Cependant, d'une façon générale, elles seront comprises entre 5 *r* et 25 *r* par séance, répétées deux ou trois fois par semaine. Un sévère contrôle hématologique, en principe au moins une fois par semaine, doit être institué au cours de tout traitement par T. R. T.

b. *Irradiation à 2 mètres.* — Dérivant de la technique originale de Teschendorf, elle fait agir un rayonnement émis sous 200 kilovolts filtré par 0,5 ou 1 millimètre de cuivre.

A cette distance, l'étendue couverte n'est que de 1 mètre. Pour avoir une irradiation totale, il faut coucher le malade latéralement dans la position en chien de fusil, alternativement du côté droit et du côté gauche.

c. Mallet a préconisé, dans la thérapeutique des cancers étendus et généralisés une technique particulière. Il utilise une distance focale entre 1 et 2 mètres, en général $1^{m},50$; irradiation sous 180 à 300 kilovolts filtrée par 0,5 ou 1 millimètre de cuivre, sur de très larges champs, d'au moins 40 à 50 centimètres de côté, et en alternant les faces antérieure et postérieure, mais sans localisation rigoureuse. Les doses à chaque séance seront faibles, 25 *r* en général, exceptionnellement 50 *r* ; elles seront administrées quatre à six fois par semaine. On donnera une dose totale de 1 000 à 1 200 *r* par champ

pour un traitement en deux champs, et une dose maxima de 600 à 800 *r* par champ pour un traitement en quatre champs.

La formule sanguine sera surveillée attentivement, au moins tous les dix jours.

d. *Supertélérœntgenthérapie.* — Palmieri, de Bologne, a eu l'idée de placer en permanence le malade ou, plus exactement, les malades dans une chambre recevant le rayonnement de deux ampoules situées de part et d'autre à $3^m,50$.

Heublein, au Memorial Hospital, irradie simultanément quatre malades. Le tube de rayons X est placé à $5^m,10$ ou à $7^m,30$. La durée du traitement est de quinze à vingt heures par vingt-quatre heures.

Ces techniques, appliquées dans quelques rares instituts, ne paraissent pas avoir fourni des résultats supérieurs à ceux obtenus par la méthode classique.

e. *Irradiation à deux ampoules.* — Marquès a utilisé au centre anticancéreux de Toulouse, deux ampoules jumelées à $1^m,80$ l'une de l'autre, placées à $1^m,50$ du sujet à irradier, fonctionnant sur 40 centimètres d'étincelle, filtre de 1 millimètre de cuivre.

Le mal des rayons, commun à toute irradiation pénétrante, revêt rarement une intensité exigeant l'interruption du traitement.

La plupart des auteurs ont simplement noté un peu de lassitude générale, et parfois une tendance hémorragique (en rapport avec la thrombopénie). Ces phénomènes généraux constituent une réaction de nature probablement humorale provoquée par la résorption des produits d'histolyse.

Par contre, beaucoup plus sérieux sont les troubles portant sur le système hématopoiétique, et ce sont eux qui vont dominer toute la conduite d'un traitement par T. R. T. L'irradiation totale retentit en effet sur le nombre et la proportion des éléments figurés du sang. Expérimentalement, Lacassagne et Lavedan ont constaté par irradiation du lapin les quatre phénomènes successifs suivants portant sur les variations leucocytaires.

1° Une leucopénie immédiate et transitoire rapportée à une modification de répartition des leucocytes dans les territoires vasculaires (crise hémoclasique de Giraud et Pares) ;

2° Une leucocytose passagère avec polynucléose atteignant 95 p. 100 apparue le deuxième jour de l'irradiation ;

3° Une leucopénie progressive atteignant son maximum le troisième jour et qui coïncide avec le dépeuplement et l'arrêt de fonctionnement des centres leucoformateurs ;

4° Une augmentation progressive des leucocytse a partir du quatrième jour, avec retour à la normale vers le huitième jour.

La leucopénie rapide et massive constitue le phénomène le plus important à la suite des irradiations ; ce sont les lymphocytes qui sont le plus précocement et le plus fortement touchés. Après administration massive d'une forte dose, il n'y a pas de restauration, et l'animal succombe avec un syndrome d'agranulocytose. On admet, à la suite de la plupart des travaux expérimentaux, que la leucopénie n'est pas la conséquence de la seule action directe des rayons sur les leucocytes du sang en circulation, et que la destruction directe et massive des tissus leucopoiétiques en est la cause principale.

Chez l'homme, on observe les mêmes modifications que chez l'animal en expérience : la leucocytose initiale passagère et inconstante est suivie d'une leucopénie dont la réparation exige plusieurs semaines ou plusieurs mois.

Pour une irradiation équivalente, les modifications des globules rouges sont beaucoup moins marquées que celles des leucocytes. Chez l'animal en expérience, sauf si l'on fait agir des doses très souvent répétées, on ne constate pas de diminution de nombre des hématies, mais en revanche une légère hyperglobulie passagère dans les jours qui suivent l'irradiation (maturation hâtive des éléments médullaires). On a observé de l'anisocytose, de la polychromatophilie et des hématies nucléées, mais à la suite de doses massives et peu avant la mort de l'animal.

Chez l'homme, on ne constate pas de variation du nombre des hématies ; cependant les constatations des divers auteurs sont souvent contradictoires ; les uns ayant trouvé de la polyglobulie, d'autres une diminution des hématies, en particulier au cours de traitements importants. La constance dans le nombre des globules rouges peut être expliquée par la longue vie des hématies dans la circulation (vingt à trente jours), et un arrêt dans la production de nouveaux érythrocytes ne se traduit pas d'une façon immédiate ; si cet arrêt n'est que temporaire, la régénération rapide de la moelle osseuse compense aisément le déficit tardif dans la production des hématies ; par contre, si cet arrêt est prolongé, on verra apparaître tardivement une anémie progressive et irréductible.

Le nombre des globulins est diminué par une irradiation moyenne ; le minimum est atteint vers le troisième jour, et le retour à la normale se fait progressivement en quelques jours. Par contre, une forte irradiation entraîne une thrombopénie persistante, avec disparition des plaquettes à la veille de la mort.

La coagulation est troublée proportionnellement à la réduction numérique des plaquettes, pour atteindre son maximum vers le troisième jour après l'irradiation totale. Cette thrombopénie explique la diathèse hémorragique et le syndrome purpurique.

L'action de l'irradiation totale sur le système hématopoiétique entraîne les conséquences pratiques suivantes :

1° En principe, la T. R. T. est contre-indiquée chez les malades atteints de leucopénie, anémie ou thrombopénie.

2° En pratique, la leucopénie ne s'observe pas au début chez les malades que nous sommes appelés à traiter (leucémies, Hodgkin, néoplasies) ; l'anémie et la thrombopénie associées à un syndrome leucémique ne constituent pas une contre-indication, car il est fréquent de les voir s'améliorer au cours du traitement, mais réclament une surveillance plus attentive (J. Ducuing, P. Marquès et O. Miletzky).

3° Les doses administrées par séance doivent être faibles, comprises entre 5 et 25 *r* internationaux au maximum, et il faudra tâter la susceptibilité du malade par une dose faible au début.

4° Les séances auront lieu deux ou trois fois par semaine, avec contrôle hématologique au moins hebdomadaire,

Chaque série comporte un nombre de séances qui, pour certains auteurs, ne doit pas dépasser un total de 300 *r* en T. R. T. et qui peut atteindre 1 200 *r* dans la technique préconisée par Mallet.

Enfin, le traitement doit être interrompu en cas de chute marquée des éléments figurés (excepté chez les leucémiques) ou en cas d'apparition d'accidents généraux d'intolérance.

Il importe, en télérœntgenthérapie, de faire preuve de prudence, de ne pas vouloir aller trop vite, et de savoir s'arrêter à temps.

En raison de cette action importante de la T. R. T. sur le système hématopoiétique, on a été amené à utiliser

d'autres techniques dans les cas où l'on désire irradier la totalité du corps en respectant au maximum les organes profonds.

2° Méthode des grands champs

L'augmentation de la dose profonde étant fonction de la distance focale, il était logique de diminuer celle-ci pour épargner les plans profonds; mais la nécessité d'irradier d'une façon uniforme toute la largeur du corps, soit 40 à 50 centimètres, impose une distance focale de 80 centimètres à 1 mètre. Il devient donc possible d'irradier la totalité du corps avec une distance anticathode-peau de 80 centimètres à 1 mètre en divisant ce dernier en champs de 40 à 50 centimètres de côté, les deux faces du corps étant traitées alternativement. On utilise un rayonnement pénétrant filtré sur 0,5 ou 1 millimètre de cuivre. Les doses sont de 200 *r* environ par champ et par séance ; au total trois à cinq séances sur chaque champ.

Cette méthode, moins agressive que la T. R. T., donne cependant encore un taux de transmission en profondeur assez élevé. Dans le service central de radiologie à l'hôpital Saint-Louis, nous utilisons pour le traitement des dermatoses généralisées une technique légèrement différente.

L'irradiation est pratiquée à 0m,60 de distance, sur quatre champs antérieurs et quatre champs postérieurs sans localisation, l'ampoule étant centrée au milieu de chacun de ces champs. On traite dans la même séance tous les champs d'une face, et l'on obtient ainsi, par addition des doses dans les zones limites, une irradiation pratiquement uniforme. Nous utilisons un rayonnement moyennement pénétrant émis sous 120 kilovolts, sans filtre, et distribuons par séance et sur chacun des quatre champs une dose de 100 *r*.

Les irradiations ont lieu chaque jour ou tous les deux jours en alternant les faces. La dose totale est variable de 200 à 600 *r* par champ ; il peut être utile parfois d'ajouter des irradiations latérales.

On ne constate pas, avec cette technique, de modification de la formule sanguine.

3° Cinérœntgenthérapie.

Pour irradier à courte distance focale la totalité du corps, on avait proposé depuis longtemps soit de promener longitudinalement l'ampoule au-dessus du malade immobile, soit inversement de déplacer le malade au-dessous de l'ampoule restée fixe.

Jacob a présenté la première réalisation pratique consistant en un châssis d'irradiation qui peut être animé d'un mouvement alternatif régulier sous le foyer d'émission d'un tube à rayons X (cinérœntgenthérapie).

Jusqu'ici l'idée inverse, tube mobile longitudinalement, malade fixe, n'a pas été réalisée ; les progrès de la technique moderne (tubes et câbles protégés) appliqués aux tomographes rendent cette réalisation assez facile à concevoir.

La méthode d'irradiation rotative (cycloradiothérapie), par contre, n'est pas à retenir pour l'irradiation totale.

III. Indications. — Ces trois groupes de techniques fournissent également en surface une irradiation pratiquement homogène ; par contre, à mesure que l'on diminue la distance anticathode-peau, parallèlement s'abaisse le taux de transmission en profondeur ; il en résulte des indications bien précises pour chacune d'elles.

Les indications principales de la T. R. T. sont les affections hyperplasiques ou néoplasiques du système hématopoiétique. En raison de la dissémination dans tout le corps des organes hématopoiétiques, il est évident que ceux-ci échappent pour la plupart aux irradiations locales et que seule la T. R. T. pourra les atteindre simultanément ; elle atteindra même électivement celui des systèmes qui est le siège de l'hyperplasie en raison de la radiosensibilité plus grande des cellules jeunes et en voie de prolifération active.

Cependant, à la faveur d'un recul plus grand, on peut dire que, d'une façon générale, les espoirs suscités par la T. R. T. à son apparition ont été déçus, et que cette méthode ne présente que quelques indications.

L'érythrémie ou maladie de Vaquez en est une des principales. La T. R. T. fournit des résultats supérieurs à ceux du traitement classique : irradiation simultanée de la rate et de la moelle osseuse ; cependant, la plus grande prudence est de règle, car le radiologiste poursuit un but destructeur dont les effets ne se manifestent que très tardivement sur les globules rouges, — quatre à six semaines après l'irradiation, — et exigent pour se produire de fortes doses. Aussi, dans ces cas, une chute leucocytaire grave et définitive est-elle à redouter.

Il faut signaler la possibilité d'anémie tardive à la suite du traitement, l'évolution spontanée de la polyglobulie en anémie ayant été du reste signalée par Aubertin. Aussi sera-t-il prudent de cesser les irradiations quand les globules rouges seront tombés entre 5 et 6 millions par millimètre cube. Une dose de 20 *r* deux à trois fois par semaine paraît la dose optima. A signaler la possibilité d'augmentation légère des globules rouges après les premières séances, mais elle cède rapidement par la suite.

Dans la leucémie lymphoïde, en raison de la diffusion de l'atteinte de l'appareil lymphoïde et de sa grande radiosensibilité, la T. R. T. est particulièrement indiquée, dans les cas où les hypertrophies ganglionnaires sont peu accusées mais généralisées. Une dose de 10 *r* répétée deux ou trois fois par semaine peut amener la fonte des adénopathies ainsi que la chute du nombre des globules blancs.

Si les masses ganglionnaires ne régressent pas, quelques séances de radiothérapie localisée en auront rapidement raison ; de même les adénopathies médiastinales ou abdominales importantes avec signes de compression doivent être attaquées d'abord par irradiation locale, la continuation du traitement s'effectuant par irradiation totale.

Dans le traitement de la leucémie myéloïde la T. R. T. est rarement indiquée ; en effet, les formes classiques avec splénomégalie importante sont justifiables de la radiothérapie localisée sur la rate. Tout au plus l'irradiation totale pourrait-elle être utilisée lorsque, la rate étant redevenue normale, le taux des globules blancs reste élevé et le pourcentage riche en éléments de la série myéloïde.

Quelques cas traités par les méthodes classiques (irradiation splénique et des épiphyses osseuses) et devenus radiorésistants ont pu être améliorés d'une façon inespérée, mais tout à fait transitoire, par la T. R. T.

Quant aux traitements d'entretien par la T. R. T., ils n'ont pas répondu aux espoirs que l'on avait fondés sur eux.

Les leucémies à monocytes dans leur forme splénomégalique relèvent de la radiothérapie localisée sur la rate ; dans les formes adénomégaliques, au contraire, les résultats sont excellents par irradiation totale ; on doit attendre l'apparition d'une poussée évolutive, caractérisée par le passage dans le sang des formes jeunes avec altération de l'état général, pour intervenir ; traitement prudent contrôlé avant chaque séance par

la formule sanguine, car le taux de départ des globules blancs n'est jamais très élevé et peut très rapidement tomber après quelques irradiations. D'autre part, la série rouge paraît particulièrement fragile, et il faut penser à la possibilité d'apparition tardive d'une anémie rouge progressive après la fin des irradiations.

Dans la maladie de Hodgkin, la T. R. T. a des indications bien précises. Les formes tumorales relèvent de la radiothérapie segmentaire localisée à forte dose. Par contre, dans les formes récidivantes, avec petites localisations disséminées, rate sensiblement normale, température oscillante, mauvais état général, sans signe évident de localisation, la T. R. T. est tout à fait indiquée et peut arrêter, pour un temps en général court, l'évolution de l'affection.

Enfin une indication majeure est fournie par les formes prurigineuses de la maladie de Hodgkin. La surveillance de la formule doit porter sur les globules blancs, car la leucocytose de ces malades avant traitement est généralement très modérée, et sa chute sous l'influence de la radiothérapie peut être très précoce. La formule rouge, par contre, est relativement résistante.

Les traitements par T. R. T. dits d'entretien ou prophylactiques proposés autrefois par certains auteurs afin d'empêcher la reproduction des poussées évolutives sont actuellement abandonnés.

Dans la *thérapeutique des cancers étendus et généralisés*, Mallet a préconisé la T. R. T. avec la technique que nous avons rappelée : deux champs antérieur et postérieur sont en général suffisants, car il est exceptionnel de constater des métastases craniennes et au-dessous de la racine des cuisses.

Les métastases osseuses dans leur forme ostéolytique réagissent le plus souvent d'une façon favorable ; on assiste à la recalcification progressive du squelette, à la consolidation des effondrements osseux, ainsi qu'à la reconstitution des parties détruites. Quelle que soit la forme histologique de la néoplasie initiale, les métastases osseuses sont influencées de la même manière, et certains malades cachectiques en état d'impotence complète ont pu reprendre pour un temps une vie sensiblement normale.

Les adénopathies du cancer du sein réagissent moins favorablement. Cependant, on a rapporté des cas où les phénomènes de compression et les douleurs se sont améliorés ; de même des récidives cutanées, des lymphangites cancéreuses se sont atténuées.

Dans le traitement des *cancers de l'utérus à un stade avancé*, il y a lieu de distinguer les malades n'ayant jamais été traitées par les radiations et celles qui présentent des récidives. Dans le premier cas, un traitement par T. R. T. a pu améliorer les malades au point de permettre de leur appliquer secondairement le traitement curiethérapique classique. Dans les récidives après traitement par les radiations, les résultats sont moins bons, mais cependant le traitement doit être tenté, car il amène souvent la disparition des douleurs, une atténuation des hémorragies et une régression de la néoplasie.

Les autres localisations du cancer ne paraissent pas avoir répondu d'une manière satisfaisante.

Par quel mécanisme agit la T. R. T. dans le traitement des affections cancéreuses ? On ne peut invoquer une action directe sur la cellule néoplasique. Il est évident qu'une dose totale maxima de 1 000 à 1 200 *r* par champ, étalée sur plusieurs mois, est absolument insuffisante pour obtenir la stérilisation complète d'un néoplasme ; d'ailleurs les examens histologiques pratiqués après traitement ont toujours montré la présence de cellules néoplasiques intactes : les cellules filles sont seules touchées par l'irradiation, d'où l'amélioration constatée ; mais les cellules souches demeurent intactes, ce qui indique l'insuffisance de l'irradiation. D'autre part toutes les variétés de néoplasies réagissent également et aux mêmes doses, ce qui est contraire aux notions classiques de la radiosensibilité.

Desplats a invoqué une action humorale en s'appuyant sur une expérience de Conrad de Guide. Celui-ci a irradié la totalité du corps en protégeant des épithéliomas cutanés de façon à empêcher l'action directe du rayonnement. Il a observé la disparition des néoplasmes, mais leur récidive s'est produite au bout d'un mois.

Quoi qu'il en soit de son mécanisme, la T. R. T. dans le traitement des cancers généralisés produit parfois des améliorations passagères et le soulagement de la douleur.

En dermatologie, la T. R. T. a été utilisée pour le traitement des affections disséminées à toute l'étendue du revêtement cutané. Denier a apporté le résultat de ses observations (1934) dans diverses dermatoses. Didier et Jame ont traité des psoriasis avec des résultats inconstants. Nous avons traité des psoriasis généralisés et un pemphygus folliacé par de nombreuses séances sans aucune amélioration.

Dans l'ensemble, les résultats sont médiocres et s'expliquent par la faible dose retenue au niveau des téguments comparée à la dose énorme distribuée à la totalité du corps. Le plus souvent, les modifications de la formule sanguine obligent à interrompre le traitement avant que la guérison soit obtenue.

Par contre, dans les dermatoses radiosensibles, la radiothérapie totale à courte distance et à grands champs avec rayonnement mou, sans filtre et sans localisation, paraît être la technique de choix.

C'est ainsi que certains *eczémas généralisés*, quelle qu'en soit la cause, et certaines *érythrodermies* sont rapidement améliorés par une ou deux séances de 100 *r* distribués sur chaque champ à deux jours d'intervalle.

Les *érythrodermies prémycosiques* réagissent favorablement et très rapidement à cette technique ; très vite le prurit cède et la desquamation cesse. Il en est de même pour les *leucémides cutanés*.

La forme à petites tumeurs généralisées du *mycosis fongoïde* est blanchie régulièrement, mais nécessite un plus grand nombre de séances en rapport avec le volume de ces tumeurs. L'amélioration en tout cas est très rapide, et l'on se guidera sur l'évolution pour la détermination de la dose totale à administrer. Le traitement pourra être repris dès l'apparition d'une nouvelle récidive. Il va sans dire que les tumeurs volumineuses sont traitées par des irradiations localisées.

Dans les *prurits généralisés* très irritables, en particulier dans le *prurit sénile*, on peut obtenir un soulagement durable, et il sera possible de reprendre le traitement en cas de nouvelle récidive.

Nous n'avons jamais constaté de modifications de la formule sanguine au cours de ces traitements.

En résumé, l'irradiation totale peut se pratiquer avec des techniques différentes ayant chacune leurs indications. La T. R. T. est indiquée pour le traitement des affections du système hématopoiétique.

Les affections cancéreuses généralisées relèvent de la technique préconisée par Mallet.

Quant aux dermatoses généralisées, leur traitement de choix est la radiothérapie à courte distance focale par grands champs sans localisation ou la cinérœntgenthérapie.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — No 86.

POLYRADICULO-NÉVRITES AVEC ŒDÈME

PAR

Pierre MAURIAC

En 1941, à la Société de biologie, MM. R. Debré, J. Marie, P. Seringe et A. Maude ont publié 4 observations d'une maladie à laquelle ils n'ont pas trouvé de place dans la nosologie et qu'ils appelèrent *syndrome neuro-œdémateux*.

Ce syndrome fut observé chez des enfants de moins de cinq ans et se caractérise par l'association d'œdèmes diffus et intenses avec des paralysies intéressant surtout les muscles du tronc et de la ceinture pelvienne.

La période de début dure de une à quatre semaines et se signale par un *état infectieux banal*, rhino-pharyngite, angine légère, avec fièvre, quelquefois élevée à 40°. Mais ce sont surtout les *douleurs* capricieuses, erratiques, touchant aussi bien le tronc que les extrémités, éveillant l'idée du rhumatisme, qui dominent cette période.

A la période d'état surviennent les œdèmes et les paralysies.

Les *œdèmes* sont très importants, blancs, mous, gardant l'empreinte du doigt. Ils peuvent être généralisés ou limités à un segment du corps. Aucun trouble fonctionnel cardiaque, rénal ou hépatique ne peut les expliquer.

Les *paralysies* sont massives, flasques, intéressant surtout les muscles du tronc et de la ceinture pelvienne, mais aussi les membres (Rouèche et Mauvoisin). Mais elles peuvent avoir d'autres localisations et prendre une allure ascendante, atteignant les centres bulbaires et entraînant des troubles cardio-respiratoires graves.

Les réflexes tendineux sout toujours affaiblis, mais non abolis.

L'analyse du liquide céphalo-rachidien ne décèle ni réaction cellulaire, ni hyperalbuminorachie, sauf dans un cas où l'on trouva 0gr,50 d'albumine. Le Bordet-Wassermann est négatif.

A la phase neuro-œdémateuse, la fièvre a disparu, mais on note de la tachycardie et de l'hypertension artérielle (13-9 chez le nourrisson).

L'évolution est le plus souvent favorable : en deux à trois semaines, paralysies et œdèmes disparaissent. Mais il y a des formes prolongées et graves, et la mort peut survenir par troubles bulbaires.

***

La nature de ce syndrome a mis à l'épreuve la sagacité de ceux qui l'observèrent et cherchèrent à l'intégrer dans un cadre clinique déjà connu. Leur choix hésita entre quatre maladies.

La prédilection du nouveau syndrome pour les premières années de la vie fit d'abord songer à la *poliomyélite*. Mais la poliomyélite s'accompagne rarement d'œdèmes, et quand ils existent ils sont peu importants et sont localisés au territoire paralysé. Les paralysies de la poliomyélite après une période d'augmentation rétrocèdent, puis se fixent sur des groupes musculaires. Le liquide céphalo-rachidien accuse souvent des réactions cellulaires ou chimiques ; enfin R. Debré et ses élèves, inoculant au singe du matériel prélevé sur un de leurs petits malades décédé, n'ont provoqué aucun trouble chez l'animal.

L'éclosion des cas observés par R. Debré et ses élèves au mois de décembre et janvier faisait aussi songer à l'*acrodynie*, d'autant qu'il existait une hypertension artérielle et de la tachycardie. Mais dans le syndrome neuro-œdémateux il y a en trop les œdèmes et les paralysies qui dominent la scène ; il y a en moins les troubles trophiques et les modifications du psychisme si caractéristiques de l'enfant acrodynique.

Par ces temps de restrictions alimentaires on eût pu penser au *béribéri* si les nourrissons atteints de syndrome neuro-œdémateux avaient été sous-alimentés; il n'en était rien ; et puis ils n'ont pas présenté le gros cœur béribérique ; enfin l'action de la vitamine B et de l'acide nicotinique n'a jamais été évidente.

Le diagnostic le moins compromettant est donc celui de *polyradiculo-névrite avec œdème*. Mais est-ce une forme spéciale du *syndrome de Guillain-Barré* ? L'évolution le plus souvent favorable tendrait à le faire croire. Remarquons pourtant que la phase initiale est plus prolongée dans le syndrome neuro-œdémateux que dans le Guillain-Barré ; et puis la dissociatiou albumino-cytologique caractéristique du Guillain-Barré n'existe pas le plus souvent dans le syndrome neuro-œdémateux. Mais J. Cathala se refuse à faire de cette dissociation un test spécifique ; d'ailleurs, dans une observation de Debré, cette dissociation existe.

***

A la suite de la publication de R. Debré, des observations ont surgi d'un peu partout. Elles ne sont qu'au nombre de 13, dont 10 ont trait à des enfants de moins de cinq ans.

D'une façon générale, la nature poliomyélitique de l'infection n'est pas retenue par les auteurs, pas plus que la nature béribérique. Les pédiatres qui ont constaté de l'hypotonie plutôt que de la paralysie penchent pour une forme nouvelle de l'acrodynie, la forme œdémateuse.

Le diagnostic de radiculo-névrite nous paraît le plus logique, encore que deux particularités doivent être notées : l'allure épidémique des cas observés par R. Debré et l'atteinte presque exclusive des nourrissons.

Il nous semble que c'est beaucoup s'avancer de parler d'épidémie. Quatre observations simultanées ne constituent pas une épidémie ; et 13 cas signalés en France, ce n'est pas beaucoup ; la plupart d'ailleurs furent des cas isolés. Disons plutôt que le syndrome neuro-œdémateux éclate de façon éparpillée, comme beaucoup de maladies à virus neurotrope (encéphalite, poliomyélite, acrodynie, etc.).

Le syndrome neuro-œdémateux est-il le monopole du nourrisson ?

A peine parue la publication de R. Debré, Louis Ramond rapporta le cas d'une jeune fille de quinze ans morte à la suite de paralysies accompagnées d'œdèmes ; mais l'observation succincte rend difficile son assimilation au syndrome neuro-œdémateux des nourrissons.

G. Carrière et G. Auguste ont rappelé une épidémie qu'ils ont observée en 1925 qui épargnait les enfants en bas âge et se caractérisait par des œdèmes et des paralysies. Mais l'existence chez ces malades d'éosinophilie sanguine et de signes de néphrite ne permet pas de les considérer comme relevant du syndrome neuro-œdémateux.

Il existe pourtant au moins une observation qui prouve que le syndrome neuro-œdémateux peut se rencontrer chez l'adulte. Le malade fut observé par nous en 1933, et son histoire a été recueillie dans notre livre *La Pathogénie des œdèmes* (1), paru en 1937. Elle était ainsi résumée :

(1) Masson, éditeurs.

« Syndrome polynévritique du type sensitivo-moteur, à distribution quadriplégique, avec œdèmes ».

Ce libellé montre l'importance de cette observation dans le problème qui nous occupe. La voici, telle que nous la copions dans notre livre.

Mme J. J..., âgée de cinquante-neuf ans, ménagère, habitant Arcachon, a été admise à l'hôpital le 13 mai 1933. Elle était adressée par son médecin, le Dr D...

Le début de l'affection qui motive son hospitalisation remonte à deux mois environ et a été marqué par :

1° Des sensations paresthésiques douloureuses, localisées aux deux pieds et aux deux jambes, se traduisant par des impressions de fourmillements et de refroidissement. Ces sensations furent primitivement perçues au niveau des orteils et sur les faces plantaires. Ensuite, elles s'étendirent « en chaussettes » aux parties digitales des deux membres inférieurs.

2° Des douleurs lancinantes, profondes, localisées dans les muscles des loges antéro-externes et postérieures des jambes, et également au niveau des loges musculaires antérieures et postérieures des deux avant-bras et des bras.

3° Des troubles moteurs, qui apparurent une dizaine de jours après les troubles sensitifs, et qui se traduisirent par une impotence fonctionnelle progressive et bilatérale des membres inférieurs et des membres supérieurs (en particulier au niveau des mains), qui devenaient maladroits et dont la force musculaire diminuait notablement.

Pendant toute cette période, le diagnostic fut, semble-t-il, hésitant ; on parla de « rhumatisme », et un traitement salicylé fut institué sans résultats.

Devant la persistance des troubles paresthésiques et du refroidissement, on parla de « syndrome de Raynaud », et un traitement par des injections d'acécoline fut pratiqué, sans résultats également.

Puis, un nouveau symptôme apparut : l'œdème. Il fut tout d'abord localisé aux deux membres inférieurs. Il débuta au niveau des pieds, sur la face dorsale ; il s'étendit aux malléoles, remonta le long des jambes, gagna la racine des deux cuisses, pour s'arrêter d'une façon précise à ce niveau. Quelques jours après, il apparut aux mains, sur les faces dorsales, gagna les avant-bras et les bras, pour s'arrêter au niveau des régions scapulaires. Le périnée, les régions lombaires, la ceinture, le thorax furent respectés. La topographie de l'œdème est superposable à la distribution des troubles neurologiques.

Cet œdème est un œdème dur, de couleur rose violacé, gardant légèrement l'empreinte du doigt. Il est peu douloureux ; il est considérable, donnant aux pieds et aux mains l'aspect « succulent » ; il infiltre le tissu cellulaire des quatre membres, auxquels il donne un aspect cylindrique. Aux genoux, il envahit les articulations, comme le prouve la recherche du choc rotulien. Par la distension qu'il occasionne, il augmente et les douleurs et l'impotence fonctionnelle, rendant la malade une grande infirme.

A son entrée à l'hôpital, la force musculaire est très diminuée aux membres supérieurs et aux membres inférieurs ; les pieds sont tombants en varus équin ; les réflexes sont abolis.

Toutes ces manifestations douloureuses, motrices et œdémateuses se sont installées rapidement sans fièvre, chez une femme dont les antécédents sont excellents.

Elle a été réglée régulièrement de quatorze à quarante-huit ans.

Elle a été mariée et a eu quatre enfants, dont trois sont vivants et dont un, le dernier, est mort à huit ans, de paralysie infantile. Elle n'est pas éthylique, et son alimentation est riche et variée (la possibilité d'un béribéri ayant été envisagée dans le service).

En résumé, syndrome polynévritique du type sensitivo-moteur, à distribution quadriplégique, avec œdème.

L'étiologie de ce syndrome n'a pas pu être fixée. Le reste de l'examen est de peu d'enseignement : signalons l'hypertension artérielle : maxima : 20 ; moyenne : 13 ; minima : 10. Indice : 4,5. Au niveau du cœur, on note un bruit de galop gauche.

Les examens complémentaires pratiqués ont donné les résultats suivants :

Urine : albumine 0gr,10
Pas de cylindrurie.
Urée sanguine .... 0gr,17 p. 100
Rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ 1gr,57
Cholestérol.................. 1gr,90 p. 100

Bordet-Wassermann, Meinicke, Kahn négatifs dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Liquide céphalo-rachidien :

Albumine 0gr,50
Glucose.......................... 0gr,74
NaCl 7gr,40

Cellule de Nageotte : 1,54 élément par millimètre cube.

Les œdèmes, qui avaient résisté au traitement salicylé, aux fortes doses de chlorure de calcium, aux injections de Neptal, disparurent à la suite de trois injections de Dmelcos, qui provoquèrent chacune un choc important.

***

Si on compare notre observation à la description du syndrome neuro-œdémateux, on peut dire que tous les caractères s'y trouvent : les douleurs de la première période, les paralysies, les œdèmes considérables, l'absence de réaction du côté du liquide céphalo-rachidien en dehors d'une ébauche de dissociation albumino-cytologique, le fonctionnement régulier du cœur et des reins, la vraisemblance d'une origine infectieuse qui fait instituer un traitement salicylé.

C'est bien un syndrome neuro-œdémateux authentique, et dans notre livre nous l'avions naturellement inscrit dans le chapitre des œdèmes nerveux.

***

Justement il ne nous paraît pas inutile, avant de discuter la nature du syndrome neuro-œdémateux, de rappeler ce que nous disions des œdèmes nerveux :

« Syndromes cérébraux, cérébelleux, pédonculaires ou protubérantiels, myélites aiguës, poliomyélites aiguës ou chroniques, sclérose médullaire, syringomyélie, syphilis médullaire et tabes, toutes ces atteintes de l'axe cérébro-spinal peuvent s'accompagner d'œdèmes (1).

» Dans les lésions du système nerveux périphérique, radiculites, polynévrites, on peut voir se constituer un œdème...

» C'est par lésion des racines sympathiques (corne intermédiaire et ses prolongements mésocéphaliques) et des fibres radiculaires que les lésions encéphalo-méningées déterminent les œdèmes. C'est par excitation des fibres sympathiques ou de leurs centres qu'apparaissent les œdèmes fugaces et l'acrodynie. C'est par lésion des fibres sympathiques des nerfs que se produit l'œdème des polynévrites. L'œdème nerveux est donc essentiellement un œdème sympathique. »

Spécialement dans les observations de syndromes de Guillain-Barré, les troubles tropho-végétatifs de la face et des extrémités ne sont pas une rareté. Dans leur monographie (2) basée sur 9 cas, L.-V. Bogaert, F. Philips, J. Radermecker et Th. Verschraegen écrivent : « L'atteinte sensitivo-motrice s'accompagne dans nos cas

(1) Dernièrement RAYMOND GARCIN, PIERRE CHASSAGNE et JACQUES TORET (*Semaine médicale des hôpitaux de Paris*, octobre 1942, page 251) ont publié deux observations de syringomyélie ayant débuté par un œdème trophique du membre supérieur.

(2) *Journal belge de neurologie et de psychiatrie*, nos 3 et 4, mars-avril 1938.

d'importantes *perturbations vaso-motrices et trophiques* que nous n'avons pu relever dans les publications de Guillain et Boudin. » Ce sont des sudations profuses de la face ou des extrémités, un aspect macéré des téguments, une vaso-paralysie capillaire provoquant dans la station debout un état d'érythrose et de cyanose.

Les auteurs belges ne signalent pas, il est vrai, les œdèmes. Mais l'observation que nous avons publiée il y a plusieurs années prouve qu'une polyradiculo-névrite authentique peut s'accompagner d'œdèmes.

Bref, le gros intérêt de la publication de R. Debré et de ses élèves est dans le fait que l'association paralysie-œdèmes est signalée pour la première fois chez les nourrissons. Ce n'est pas une maladie nouvelle, un syndrome nouveau : c'est la forme infantile d'un syndrome déjà connu.

A mesure que se développent les affections à virus neurotrope, il y a des chances de voir se multiplier les œdèmes nerveux d'origine sympathique dont le syndrome neuro-œdémateux n'est qu'une manifestation entre bien d'autres.

La bibliographie de la question est faite dans la revue générale de P. Baize (*Bulletin médical*, n° 50, 13 décembre 1941, p. 569).

L'ŒDÈME CÉRÉBRAL DANS LES CHOCS TRAUMATIQUES ET OPÉRATOIRES

PAR

Pierre SUIRE et Henry DU BUIT

1° Choc post-opératoire. — La découverte de l'œdème cérébral a été faite à diverses reprises dans les chocs post-opératoires.

a. *Syndrome pâleur-hyperthermie.* — Le Fort, Bastanié, Ingelrans et Minne, Lapasset, M[lle] Ladet, J. Piquet en ont indiqué la présence dans le syndrome pâleur-hyperthermie.

Alajouanine et Jean Quénu l'ont retrouvé chez une jeune fille de quinze ans, morte de cet accident, à la suite de l'ablation d'un angiome du cuir chevelu.

b. *Autres chocs post-opératoires.* — Dans les chocs post-opératoires, d'allure différente de ce syndrome pâleur-hyperthermie (les uns et les autres sont de la même famille), l'œdème cérébral a été observé. J. Leveuf, en un article fort intéressant (« Choc traumatique », *Journal de chirurgie*, mai 1940), relate que, chez trois sujets ayant succombé au choc, deux à la suite de réductions sanglantes de luxation congénitale de la hanche, le troisième d'une résection du tibia pour tumeur, il a prélevé le cerveau après l'avoir fixé dans des conditions satisfaisantes aussitôt après la mort. Alajouanine examina les pièces et conclut à l'œdème cérébral.

« Sur les coupes, les zones d'œdème périvasculaire ou péricellulaire donnent à la préparation un aspect troué très particulier. En d'autres points, la névroglie est dissociée par les infiltrations de liquide. Les cellules nerveuses elles-mêmes paraissent peu atteintes. Dans l'ensemble, on garde l'impression d'un trouble fonctionnel d'origine vaso-motrice. »

2° Choc traumatique. — Herbst relate en 1934 l'intéressante observation d'un choc pur avec phénomènes nerveux, après traumatisme de l'abdomen sans plaie, qui s'accompagnait, comme l'indique l'autopsie, d'œdème cérébral.

Par ailleurs, il n'y avait aucune lésion abdominale, mais des foyers hémorragiques sous-pleuraux.

L'auteur ajoute que de telles lésions ont pu être reproduites expérimentalement, et il ajoute : « Faut-il donc admettre, chez certains sujets, une hypersensibilité, une dysharmonie du système nerveux autonome, susceptible d'entraîner, sous l'influence du traumatisme, une atteinte irréparable amenant la mort ? » Il conseille, si les manifestations nerveuses prédominent, de penser à l'hypertension intracranienne et à l'œdème cérébral, et de traiter par des injections de sérum sucré hypertonique à 5 p. 100.

A cette observation d'Herbst, nous joignons deux observations. Elles sont relatives au choc traumatique de guerre.

A deux reprises, nous avons recherché l'œdème cérébral. Les deux fois nous l'avons rencontré, l'autopsie étant pratiquée une heure et demie et une demi-heure après la mort (1).

OBSERVATION I. — No..., infanterie, blessé le 22 mai 1940 à 23 heures, par un éclat d'obus au creux poplité droit. Un garrot est posé immédiatement sur le terrain, à l'avant-poste.

Il arrive à l'A. C. L. le 23 mai, à 2 h. 30 (troisième heure). L'examen décèle une plaie en séton du creux poplité droit. Il n'y a pas de pouls à la tibiale postérieure. Le diagnostic clinique est celui de plaie de l'artère poplitée. Le blessé est très fatigué, pâle, refroidi, très lucide, calme. La tension artérielle est à 6 1/2-4 1/2 (Vaquez), faiblement audible. Le pouls est imperceptible.

Nous pensons que cet état général est dû plus à un collapsus hémorragique isolé qu'au choc traumatique. Mais une tranfusion sanguine de 400 centimètres cubes ne provoque qu'une très légère amélioration (la tension artérielle monte à 7 1/2-4; le pouls est inchangé). Et l'évolution, malgré l'amputation (large perte de substance de l'artère et de la veine poplitées et du nerf sciatique poplité interne), malgré la sérothérapie, le réchauffement et diverses thérapeutiques, se poursuit vers la mort. Le blessé succombe à midi et demi.

L'épreuve thérapeutique et l'évolution inexorable malgré la transfusion permettent d'écarter le diagnostic de collapsus hémorragique isolé. Quant à celui de collapsus hémorragique, secondairement compliqué de choc, il est possible, à moins que le choc n'apparut primitivement. De toutes manières, il y a choc.

Autopsie une heure et demie après la mort.

Dès l'ouverture de la boîte cranienne, il s'écoule une assez grande quantité de liquide, limpide, rosé. Les hémisphères cérébraux, de couleur rosée, présentent un aspect lisse, vernissé, les sillons sont effacés ; quelques petites suffusions hémorragiques de la convexité.

On note sur l'hémisphère droit et au voisinage de la scissure de petits coagulums fibrineux.

La face inférieure du cerveau paraît normale.

On retrouve au niveau du bulbe et du cervelet une quantité anormale de liquide.

La dissection du cerveau met en évidence l'absence de blocage des aqueducs, la liberté des trous de Monroe.

Un coagulum fibrineux rosé occupe une partie du troisième ventricule et des ventricules latéraux.

A la coupe des masses cérébrales et du cervelet, on note sur l'ensemble un aspect œdémateux et apparaissent quelques suffusions hémorragiques dans la substance grise. Il n'en existe pas dans la substance blanche.

Le plancher du troisième ventricule et l'hypophyse sont hyperémiés.

(1) Ces faits sont rapportés dans la thèse de P.-R. MINET: *Physiopathologie du choc traumatique. Recherche de bases cliniques et anatomiques*, Bordeaux, 1942.

Obs. II. — Pav..., infanterie, est blessé le 13 mai 1940, à 10 heures, par éclats d'obus en diverses régions du tronc, à la fesse et à la cuisse gauche.

Il arrive à l'A. C. L. à 13 heures (quatrième heure).

Il est très choqué et meurt à 13 h. 30, avant toute intervention.

L'*autopsie* est pratiquée une demi-heure après la mort. S'il existe des lésions multiples (petite perforation pulmonaire gauche, rate écornée avec hémopéritoine très discret, ventricule gauche à peine éraillé sur son bord sans hémopéricarde), le choc apportait sa marque dans sa rapidité évolutive.

L'examen de la boite cranienne indique : aspect vernissé, gélatineux des deux hémisphères cérébraux, tendus, avec taches ecchymotiques, particulièrement sur la largeur d'une paume de main dans les parties occipitale et pariétale des hémisphères.

En décollant la base du cerveau depuis les nerfs olfactifs jusqu'à la tente du cervelet, il apparaît un liquide séreux et limpide. La région de la selle turcique est particulièrement œdémateuse.

Après l'ouverture de la tente du cervelet, le cervelet et le bulbe apparaissent baignés dans un liquide semblable.

A l'union du cerveau et du cervelet existe une grosse phlyctène sous-pie-mérienne.

A la coupe : aspect œdémateux de l'ensemble.

Cet œdème cérébral, de la classe des œdèmes consécutifs à un processus général ou réflexe (en opposition avec les œdèmes cérébraux consécutifs à un processus cérébral plus ou moins localisé), répond à la description d'ensemble donnée par Th. Alajouanine et Th. Hornet (*Annales d'anatomie pathologique*, février 1939).

En ces deux constatations dominent nettement des lésions d'inhibition œdémateuse de l'encéphale, l'apoplexie séreuse ou œdème du cerveau des classiques. Les phénomènes de vaso-dilatation et d'hémorragie consécutive y sont relativement discrets.

Certes, l'œdème est généralisé, mais il se montre à prédominance cérébro-méningée, caractérisé, comme le précisent Alajouanine et Hornet, par l'abondance de liquide et d'exsudat albumino-fibrineux dans les espaces sous-arachnoïdiens, accompagnant un œdème diffus.

Nous n'avons pas trouvé de prédominance d'élection à la région infundibulo-tubérienne, dans le bulbe et dans la protubérance, qui expliqueraient les symptômes.

Une troisième fois nous avons recherché des lésions d'œdème cérébral ; il s'agissait d'un blessé non choqué (Tension artérielle : 10 1/2-7 [Vaquez] ; pouls bien frappé), décédé treize heures après sa blessure (éclats d'obus), de septicémie sidérante d'origine péritonéale.

Protocole (Dur..., 21 mai 1940).

Un blessé de notre ami Y. Sautter est atteint d'une plaie pénétrante de l'abdomen avec broiement du foie, éclatement du pylore, section totale de la deuxième portion du duodénum. Il meurt à la treizième heure de septicémie sidérante hypothermique.

La tension artérielle restant à 10 1/2-7 (Vaquez), très audible jusqu'aux derniers instants.

Nous demandons à Sautter la permission de faire l'autopsie.

Autopsie une demi-heure après la mort.

Lésions diffuses d'œdème cérébral.

a. Particulièrement convexité (surtout à droite), aspect vernissé très rouge sur l'ensemble, taches ecchymotiques à la surface, bulles. Toute l'épaisseur de la substance grise est œdémateuse et vernissée ;

b. Les ventricules latéraux et moyen contiennent quelques caillots de fibrine ;

c. Le plancher du ventricule moyen (tubercule mammillaire et tige pituitaire) est œdématié ;

d. L'œdème descend dans la région bulbaire.

Il n'y a pas de blocage.

Ainsi, chez trois blessés, nous avons cherché et nous avons trouvé l'œdème cérébral : deux choqués, le troisième non choqué.

3° Ajoutons que l'œdème cérébral a été trouvé dans une observation de myasthénie, à la suite d'interventions sur le cerveau, lors des syndromes malins au cours des maladies les plus variées, d'origine infectieuse ou non. Chez tous ces sujets, morts de syndromes malins, Mlle Ladet a retrouvé les mêmes lésions d'œdème cérébral. Elles sont signalées par tous les auteurs qui ont fait l'autopsie de sujets morts de « coup de chaleur » thérapeutique (Zimmermann, Hertmann, Kopp et Solomon, Hill, Gradwohl et Schisler, Gauss), accidentel (Wilcox), expérimental (Hall et Wakefield, Hartmann, Derobert).

Cette notion sert d'argument à Jean Gosset pour admettre l'œdème cérébral comme secondaire à l'hyperthermie post-opératoire et non comme cause primitive, comme l'avancent Alajouanine et J. Quénu. D. Petit-Dutaillis ajoute aux arguments de Jean Gosset « l'inefficacité habituelle des injections intraveineuses de sulfate de magnésie, et le fait non moins suggestif que l'œdème cérébral le plus accusé peut évoluer sans hyperthermie ». Alajouanine et J. Quénu répliquent « qu'il y ait d'abord perturbation de la vaso-motricité, avant que l'hyperthermie soit importante, est démontré par l'extériorisation clinique de la vaso-dilatation, à savoir l'hémorragie méningée, que l'on a pu déceler aux premières heures de l'insolation ». Il n'y a que des différences de degré entre l'hémorragie méningée et l'œdème cérébral. Or ceux-ci se présentent dès le début du syndrome, car ils ne sont que l'expression de troubles vaso-moteurs et nullement la conséquence de l'hyperthermie. Le coup de sang du froid, les grands syndromes vasculaires cérébraux, certains traumatismes craniens, les interventions sur la base du cerveau indiquent la même succession.

Signification de l'œdème cérébral. — L'œdème cérébral est-il à la base des troubles fonctionnels du diencéphale ? Ces lésions d'œdème sont consécutives à des lésions vaso-motrices et rejoignent les constatations faites par J. Reilly et son école à la suite d'excitations diverses du sympathique.

L'œdème cérébral ne serait-il pas de même cause que la transsudation capillaire ?

J. Quénu pense que l'œdème détermine des lésions plus ou moins importantes, qui retentissent sur les grandes fonctions nerveuses, sans excepter les grandes fonctions végétatives.

M. Leveuf, après avoir souligné que les lésions présentent une localisation élective au niveau des centres végétatifs du sympathique et du parasympathique, se demande si « le temps nécessaire à la constitution des troubles cérébraux représenterait alors le délai d'apparition dans les phénomènes cliniques du choc ». En d'autres termes, il insinue que la lésion anatomique est nécessaire pour le déclenchement du trouble fonctionnel.

Nous nous demandons si cette corrélation est nécessaire, et si les troubles fonctionnels du diencéphale ne peuvent pas apparaître sous l'empire d'une perturbation fonctionnelle générale du système neuro-endocrino-végétatif, déclenchée en réponse à l'agression traumatique. Nous nous demandons si l'on ne pourrait pas supposer que l'œdème n'est qu'une des manifestations d'un processus de vaso-dilatation diffuse et qu'il n'est pas la condition *sine qua non* des troubles cliniques des centres végétatifs supérieurs. Au cours d'œdèmes cérébraux compliquant les traumatismes du crâne, que de fois, avec des lésions aussi développées que celles consta-

tées dans nos vérifications anatomiques du choc, n'a-t-on pas enregistré aucun des signes de la série du diencéphale! Parce que la prédominance n'est pas infundibulo-tubérienne, objectera-t-on. Mais cette prédominance est-elle constante? Et, s'il y a prédominance, pourquoi ne serait-elle pas la conséquence et non la cause des manifestations diencéphaliques ?

Par ces réflexions, nous ne voulons pas opposer une affirmation à une autre affirmation, mais simplement montrer la difficulté de résoudre le problème.

Quelle que soit la réponse apportée, il est curieux de voir survenir des lésions vasculaires en un territoire dont les artères, comme l'ont montré Tinel et Ungar, se défendent bien contre les perturbations du système vaso-moteur. J. Leveuf en fait la réflexion, et il invoque les conditions favorisantes du choc : froid, douleur, hémorragie, fatigue.

Nous pensons que le sinus carotidien, qui tient la régulation cérébrale sous sa dépendance, n'est pas étranger au déclenchement des phénomènes.

LES RÉTICULOSES EN NEUROLOGIE

PAR

P. CAZAL et J. RODIER
(de Montpellier).

Dans leur étude sur les « syndromes neuro-hématiques »(1), Roger et Olmer individualisent, à côté des syndromes neuro-anémiques et neuro-leucémiques, des syndromes neuro-lymphogranulomateux. On connaît bien, en effet, depuis un certain nombre d'années, les manifestations nerveuses de la maladie de Hodgkin.

Cette maladie représente le type le plus courant et le mieux connu des affections du système réticulo-histiocytaire, des réticuloses, qui se sont groupées autour d'elle. A l'heure actuelle, on ne doit plus concevoir la lymphogranulomatose comme isolée dans le grand groupe des maladies du sang, mais bien comme un type particulier des réticuloses. De même, il est logique de concevoir les syndromes neuro-lymphogranulomateux comme un cas particulier des *syndromes neuro-réticulaires* ou des *neuro-réticuloses*. C'est ce que cet article voudrait montrer.

Nous passerons donc d'abord en revue les manifestations nerveuses des diverses réticuloses pour essayer ensuite d'en dégager les caractères généraux. Nous conserverons dans les lignes qui suivent la classification des réticuloses proposée récemment par l'un de nous (2).

I. Réticulose histiomonocytaire. — Il y a quelques mois, et c'est là l'origine de cet article, nous avons pu observer, avec Euzière, Guibert et Fassio (3), un cas typique de réticulose histiomonocytaire chronique, à localisation d'abord strictement ganglionnaire (forme pseudo-hodgkinienne), puis ganglionnaire et nerveuse.

La maladie a évolué en deux phases, entrecoupées par une période de rémission due à la radiothérapie, comme cela est fréquent, si ce n'est classique, au cours de la réticulose histiomonocytaire. La *première phase*, caractérisée par une adénopathie latéro-cervicale isolée, s'est déroulée du début de septembre 1939 jusqu'au 7 novembre, date à laquelle quatre séances de radiothérapie firent tout rentrer dans l'ordre. La *période de rémission*, avec état apparent de bonne santé, dura jusqu'au mois d'avril 1941, donc seize mois. Enfin, *la seconde et dernière phase* débuta d'abord par des adénopathies axillaires bilatérales, puis, un mois plus tard, par une impotence fonctionnelle complète et à progrès rapides des membres inférieurs. Nous avons pu l'observer quelques mois plus tard (septembre-octobre 1941) ; le malade présentait alors une *ataxie cérébelleuse typique* avec tremblement intentionnel, hypermétrie, adiadococinésie, nystagmus spontané, dysarthrie et vertiges presque continuels. Cette dernière phase se termina fatalement en mars 1942. Les constatations nécropsiques n'ont pu être faites, mais le diagnostic reposait sur un examen biopsique qui révéla une réticulose histiomonocytaire du type histologique Dustin-Weil. (Voy. les détails dans la publication de Euzière, Guibert, Fassio, Rodier et Cazal [3].)

Cette observation, où l'hyperplasie réticulo-histiocytaire se localisait probablement dans la *région cérébelleuse*, n'est pas le seul exemple de cette affection où l'on observe un syndrome neurologique. Nous avons pu en retrouver deux autres dans la littérature.

En 1934, Cionini et Rotta (4) ont publié un cas d' « hémoblastose à évolution aiguë avec symptomatologie nerveuse complexe », que l'on peut assimiler à une réticulose histiomonocytaire. On peut y relever deux ordres de manifestations nerveuses : l'anesthésie labio-mentonnière qui provenait probablement, comme les auteurs l'interprètent, d'une lésion nerveuse par le processus hyperplasique, donc d'une lésion spécifique, et la myélose funiculaire, qui peut être considérée comme d'origine anémique (l'anémie étant intense chez cette malade), donc non spécifique.

L'exemple étudié par Bamforth et Kendall (5), sous la dénomination de « myélose mégacaryocytaire avec paraplégie », est particulièrement instructif. Il est rattaché par ces auteurs à la myélose aleucémique mégacaryocytaire (réticulo-myélose avec érythroblastose), bien que sans réaction érythroblastique. Il s'agit probablement d'une réticulose histiomonocytaire pure ou associée (réticulo-myélose simple) à évolution subaiguë.

II. Réticulose épithélioïde; maladie de Besnier-Bœck-Schaumann. — On connaît assez la classique paralysie faciale du type périphérique qui se voit au cours des localisations parotidiennes de cette affection (syndrome de Heerfordt) pour qu'il soit inutile d'y revenir ici. D'autres manifestations nerveuses, plus rares il est vrai, sont d'un plus grand intérêt : ce sont les *localisations intracraniennes*.

Pautrier (6) cite la malade de Lesné, Coutela et Lévesque (7) (uvéo-parotidite suivie de lésions cutanées, de paralysie faciale, d'agueusie et d'anosmie) qui mourut, deux ans plus tard, à la suite de crises épileptiformes subintrantes. Il manque malheureusement à cette observation une vérification anatomique.

Beaucoup plus instructif est le cas de Lenartowicz et Rothfeld (8), rapporté aussi par Pautrier (*).

Leur malade présentait un syndrome d'hypertension intracranienne avec stase papillaire, atrophie optique, amincissement des os du crâne et crises épileptiformes. Elle mourut deux ans après le début de l'évolution. L'examen nécropsique montra un tissu d'infiltration jaunâtre siégeant dans la région infundibulo-chiasmatique, sur le côté droit du cervelet, dans le lobe temporal gauche, le noyau lenticulaire gauche et le plancher du troisième ventricule. Histologiquement, ce tissu d'infiltration apparut comme formé de foyers épithélioïdes très nets, avec manchons lymphocytaires. L'aspect tuberculoïde était très caractéristique, mais sans cel-

(*) Depuis la rédaction de cet article, nous avons pris connaissance de la belle observation de ZOLLINGER (*Virchows Arch.*, 307, 597-615, 1941) : forme neurologique de la maladie de B.B.S. ayant évolué sous l'aspect d'une sclérose en plaques.

lules géantes ni caséification, comme cela se voit dans la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann.

III. Réticuloses granulomateuses ; maladie de Hodgkin et mycosis fongoïde. — Nous ne voudrions pas revenir ici sur les localisations nerveuses du *granulome hodgkinien*, qui sont bien connues et qui ont été déjà l'objet de nombreuses revues générales (Schæffer et Horowitz, thèses de Prieur et de Kimpel, enfin plus récemment le chapitre qui leur est consacré par Roger et Olmer). Les atteintes médullaires sont de beaucoup les plus fréquentes ; ce n'est que dans de rares cas qu'existent des signes de localisation intracranienne.

Les cas de *mycosis fongoïde* à symptomatologie nerveuse sont extrêmement rares ; on connaît, en effet, l'électivité de cette affection pour la peau. Nous avons pu, cependant, retrouver dans la littérature celui de Moncorps et Borger (9) :

Ces auteurs rapportent une observation de mycosis fongoïde où la maladie a débuté par des lésions cutanées et a évolué huit à neuf mois. Vers le milieu de son évolution est apparue une symptomatologie nerveuse très complexe : signes pyramidaux diffus, et surtout atteinte de plusieurs nerfs craniens (strabisme, anisocorie, amaurose, paralysie faciale, anesthésie faciale...).

L'autopsie décela des infiltrations mycosiques dans tout le système nerveux : infiltrat méningé à la fois spinal, protubérantiel et encéphalique, infiltrat parenchymateux atteignant surtout les noyaux caudés, les tubercules quadrijumeaux et les ganglions de Gasser, enfin infiltrat dans divers nerfs craniens.

IV. Réticuloses lipoïdiques. — Grâce aux travaux de Van Bogaert (10), les manifestations nerveuses de cette affection sont mieux connues.

Le type des *réticuloses cholestéroliques* est la maladie de Hand-Schuller-Christian, où le tissu néoformé, sorte de tissu granulomateux formé de « cellules spumeuses » dont le cytoplasme contient du cholestérol, s'accumule dans les os du crâne et se propage parfois dans l'endocrâne, réalisant ainsi classiquement un diabète insipide par lésion hypophysaire. Plus rarement, la substance nerveuse encéphalique est atteinte, ce qui réalise alors une cholestérinose cranio-cérébrale, dont le type est le cas de Marinesco, Draganesco, Strœsco et Palade (11). Enfin, les dépôts peuvent se localiser uniquement dans l'encéphale, comme dans le magnifique cas étudié par Van Bogaert, Scherer et Epstein (12).

Les manifestations nerveuses de la maladie de Gaucher (*réticulose à cérébrosides*) sont bien connues, mais leur substratum histologique l'est moins. Sa forme infantile, à évolution beaucoup plus rapide que celle de l'adulte, est marquée par des signes nerveux, surtout pseudo-bulbaires, avec hypertonie.

Enfin, le syndrome nerveux des *réticuloses à phospholipides* (maladie de Niemann-Pick) est représenté par le groupe des idioties amaurotiques, dont la plus connue est la maladie de Tay-Sachs, sur laquelle nous n'insisterons pas ici.

***

Après cette rapide énumération, trop rapide même en ce qui concerne certaines affections, nous pouvons envisager dans leur ensemble les caractères généraux de ces neuro-réticuloses.

Si l'on excepte les cas où les manifestations nerveuses sont déterminées par une anémie intense, elle-même secondaire à la réticulose (myélose funiculaire du cas de Cionini et Rotta), toutes ces manifestations sont causées par l'apparition dans le névraxe, ou à son voisinage, d'un *tissu de prolifération* néoformé, qui s'infiltre dans les tissus préexistants et les dilacère, ou qui les refoule et les comprime. Ce mode d'action se retrouve d'ailleurs dans la plupart des syndromes neuro-leucémiques (où le tissu néoformé est alors d'ordre hémopoiétique).

Il faut d'emblée séparer des neuroréticuloses vraies ce que Favre, Dechaume et Croizat (13) nomment « lésions nerveuses non spécifiques, altérations de voisinage », à propos de la lymphogranulomatose. Il s'agit là de cas où la lésion ne siège pas dans le tissu nerveux, mais ne fait que le comprimer mécaniquement. De bons exemples en sont donnés par les granulomes épiduraux de la maladie de Hodgkin, toujours séparés du névraxe par une dure-mère infranchissable, et par la compression du facial dans sa traversée parotidienne au cours d'une réticulose épithélioïde.

Ces cas étant mis à part, restent les « lésions nerveuses spécifiques par infiltration de névraxe » de Favre, Dechaume et Croizat, ou *neuro-réticuloses vraies*, qui sont provoquées par des lésions méningées ou par des lésions parenchymateuses.

Dans les *méninges*, l'infiltration par le tissu néoformé se développe en nodules ou d'une manière diffuse, pénétrant alors dans le parenchyme le long des scissures. En cas de localisation basilaire ou médullaire, les nerfs, craniens ou rachidiens, peuvent être atteints, comprimés ou infiltrés. La symptomatologie est d'abord celle d'une arachnoïdite, puis, le processus augmentant, elle revêt une allure tumorale.

Les *lésions parenchymateuses* se développent dans la grande majorité des cas à partir des espaces périvasculaires, qui ne sont qu'une dépendance de la pie-mère et qui contiennent de nombreux éléments adventiciels. La symptomatologie est alors essentiellement focale, et dépend évidemment de la topographie des lésions. Elle possède souvent une systématisation vasculaire.

Toujours à propos de la lymphogranulomatose, Favre, Dechaume et Croizat se posent la question du rôle des éléments parenchymateux. Cette question vaut pour toutes les réticuloses. On sait que, parmi ces éléments, la *microglie* est rapportée par la majorité des auteurs au système réticulo-histiocytaire, dont elle ne formerait que la portion « ayant pu traverser la membrane pie-gliale ». Participe-t-elle au processus prolifératif au cours des neuro-réticuloses ? Dans le cas qu'ils publient, Favre, Dechaume et Croizat ont trouvé une certaine ressemblance entre des éléments microgliques modifiés et le tissu d'infiltration. Mais les imprégnations électives de la microglie n'ont pu être pratiquées. Aussi la question reste-t-elle sans réponse.

Dans certains cas, les lésions débordent même les éléments réticulo-histiocytaires. Au cours des lipoïdoses, par exemple, la *névroglie* peut, elle-même, participer au processus alors que la microglie paraît intacte.

En définitive, le polymorphisme anatomique et clinique des neuro-réticuloses est extrême. Le diagnostic ne peut se baser sur une symptomatologie nerveuse qui serait propre à chaque type. Le seul point que cet article voudrait mettre en évidence est la nécessité, quand on se trouve en présence d'un syndrome neurologique accompagné de manifestations ganglionnaires ou spléniques, de penser non pas seulement à la maladie de Hodgkin, mais à toutes les réticuloses. Les neuro-réticuloses, si elles ne sont pas très fréquentes, existent cependant, et la localisation nerveuse peut être rangée parmi les détermina-

tions secondaires les plus intéressantes des réticuloses, au même titre que les localisations cutanées, pulmonaires ou digestives.

Bibliographie.

1. ROGER (H.) et OLMER (J.), *Les syndromes neuro-hématiques* (Masson, 1936).
2. CAZAL (P.), *Les réticulopathies et le système réticulo-histiocytaire* (Vigot, édit., Paris, 1942).
3. EUZIÈRE (J.), GUIBERT (H.-L.), FASSIO (E.), RODIER (J.) et CAZAL (P.), Réticulose histiomonocytaire chronique à localisation nerveuse du type « réticulose syncytiale » de Dustin-Weil (*Société sc. méd. biol. de Montpellier*, 9 janvier 1942).
4. CIONINI (A.) et ROTTA (C.), Emoblastosi a decorso acuto con complessa sintomatologica nervosa. Linfogranuloma maligno o reticulo-endoteliosa ? (*Hæmatologica*, **15**, 593-631, 1934.
5. BAMFORTH (J.) et KENDALL (D.), A case of megacaryocytic myelose with paraplegia (*Acta med. Scan.*, **99**, 494-509, 1939).
6. PAUTRIER (L.-M.), *La maladie de Besnier-Bœck-Schaumann* (Masson, 1940).
7. LESNÉ (F.), COUTELA (C.) et LÉVESQUE (J.), Syndrome de Heerfordt, forme particulière de la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann (*Bull. Soc. méd. des hôp. Paris*, 1938, 9-15).
8. LENARTOWICZ (J.) et ROTHFELD (J.), Ein Fall von Hautsarkoïden mit identischen Veränderungen im Gehirn und in den inneren Organen (*Arch. f. Dermat. Syph.*, **161**, 504-519, 1930).
9. MONCORPS (G.) et BORGER (G.), Mycosis fungoïdes mit mykosiden Veränderungen im Gehirn und in den Gehirnnerven (*Virchows Arch.*, **286**, 157-166, 1932).
10. VAN BOGAERT (L.), Les lipidoses en neuropathologie (*Presse médicale*, 1937, **1**, 587 et 698).
11. MARINESCO, DRAGANESCO, STRŒSCO et PALADE, Examen anatomo-clinique d'un cas atypique de maladie de Schüller-Christian (*Ann. anat. path.*, 673, 1937).
12. VAN BOGAERT (L.), SCHERER (H.-J.) et EPSTEIN (E.), *Une forme cérébrale de la cholestérinose généralisée* (Masson, 1937).
13. FAVRE (M.), DECHAUME (J.) et CROIZAT (P.), Histogenèse des lésions nerveuses du granulome malin (*Annales anat. path.*, **8**, 951, 1931).

(Travail de la Clinique neurologique du professeur J. Euzière et du Laboratoire de pathologie générale du professeur P. Pagès.)

L'HYGIÈNE DE LA RUE

PAR

G. MILIAN

Depuis que l'automobile a remplacé le cheval dans les rues de Paris, la propreté de celles-ci s'est considérablement améliorée. Il n'y a plus de ces amas de crottin et de cette poussière chargée également de crottin desséché qui, autrefois (1900), donnaient aux rues une odeur si désagréable et qui pouvaient être la source de maladies diverses dont, pour ne parler que des plus bénignes, les gros vers intestinaux désignés sous le nom d'ascaris (1).

Il existe cependant encore aujourd'hui un autre fléau qui pollue les trottoirs : ce sont les crottes de chiens qu'on rencontre à chaque pas, surtout dans certains quartiers comme celui de l'Europe, où les chiens de « ces dames » constituent une véritable armée. Deux fois par jour, la femme de chambre, ou Monsieur, promène Dick ou Diane jusqu'à ce qu'ils aient copieusement expulsé les résidus de leur digestion. Ces personnes trouvent l'opération toute naturelle et n'auraient jamais l'idée de garder chez eux ce qu'ils viennent offrir généreusement à l'incommodité des passants.

Il est déjà très désagréable de rapporter à la maison, sous la semelle de ses chaussures, ces matières odorantes et salissantes, mais là n'est pas le seul inconvénient. Outre qu'on peut glisser, comme il arrive, et se fracturer les os, ou moins gravement se donner une entorse, ces matières desséchées sont capables de renfermer des parasites que l'homme peut héberger et qui peuvent lui donner des maladies extrêmement graves. Pour n'en citer qu'une, excessivement répandue dans les pays comme l'Irlande, où les chiens vivent dans une très grande promiscuité avec les habitants, sans hygiène, le tænia echinocoque qui pond ses œufs dans l'intestin du chien, lesquels sont expulsés au dehors avec les matières, et donne à l'homme le kyste hydatique. Ces tumeurs peuvent se loger dans toutes les régions de l'économie, mais particulièrement au foie, où elles déterminent des accidents mortels.

Les excréments des chiens sur le trottoir ne sont donc pas seulement un inconvénient désagréable et malodorant, mais encore un danger pour la santé publique. Il y aurait donc lieu de prendre des mesures d'autant plus urgentes que le goût des chiens augmente dans le public.

Je lisais dernièrement que certaines personnes avaient proposé de réserver, de-ci de-là, des terrains qui seraient destinés à l'usage des chiens, véritables cabinets publics pour « dogs » et « dogesses ». Je ne vois pas très bien la possibilité de réaliser ces terrains réservés, qu'il faudrait ou extrêmement nombreux, ce qui est impossible, faute de la place nécessaire, ou bien dresser à d'assez grandes distances, ce qui ne remplirait pas le but désiré, car, à moins d'être transportés en voiture, messieurs les chiens n'attendraient pas l'arrivée au « terrain d'aisances » pour manifester leur joie d'être à l'air libre et d'en profiter.

Le problème est beaucoup plus simple : il suffit d'obliger les promeneurs de chiens à balayer dans le ruisseau, ou à l'y porter avec une petite pelle, le résidu excrémentiel de leur compagnon fidèle. Il faudrait être d'une sévérité très grande pour les contrevenants à cet arrêté, qui arriveraient peut-être à dresser leurs chiens de telle façon qu'ils déposent d'eux-mêmes dans le ruisseau le contenu de leur intestin. Les animaux sont très intelligents, et il n'est pas impossible qu'après quelques semaines ou jours les chiens eux-mêmes ne se chargent ainsi de la propreté de la rue, en se libérant dans le ruisseau. J'ai vu dernièrement un spectacle édifiant : un charmant loulou blanc, debout sur le bord du trottoir, déposer sa crotte dans le ruisseau, tandis que sa nurse, patiente, l'attendait au bout de sa chaîne en regardant les passants.

En attendant cet heureux jour, qu'on oblige les propriétaires de chiens à se munir du petit balai ou de la pelle qui doivent libérer les trottoirs de ces peu enviables caramels mous (2).

La chasse des bouches d'eau nettoierait rapidement la rue de ces impuretés.

(1) Cet article était écrit avant la guerre actuelle, mais il est toujours d'actualité, car, si les chats ont presque disparu, il n'y a pas la moindre raréfaction des chiens.

(2) On voit aujourd'hui (1943) bien d'autres obligations !

STOMATITE ET COURONNES D'OR

Par G. MILIAN

A propos de l'article du même titre que j'ai publié dans le numéro de *Paris médical* du 30 décembre 1942, le Comité de rédaction a reçu une lettre d'un dentiste qui, sans contester les faits que j'ai apportés, car ils sont patents, me dit en substance que je ferais mieux de m'occuper de ma spécialité plutôt que de la sienne. C'est une argumentation devant laquelle je suis désarmé.

J'ai reçu par contre, sur le même sujet, une carte du Dr Racouchot, chef de clinique de la Faculté de Lyon, dont la brièveté séduisante mérite d'être reproduite. La voici :

« Mon cher Maître, à propos de votre article « Stomatite et couronnes », je me permets de vous signaler que les Américains nomment ces couronnes sur dents dévitalisées « cercueils d'or sur cadavre de pus », ce qui confirme tout à fait votre manière de voir. »

Je suis heureux d'apporter ce témoignage de spécialistes américains compétents.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Divers traitements contre la douleur.

Quels sont les traitements à envisager contre la douleur ?

G.-R. Pépin et R. Dandurand (*Union médicale du Canada*, tome LXVIII, n° 12, p. 1343) passent successivement en revue les sédatifs, les solanés et les végétaux sédatifs, les substances chimiques diverses qu'il y a lieu d'employer éventuellement contre la douleur. Ils insistent surtout sur la *novocaïne* et ses dérivés, que l'on peut employer en injections locales, aussi bien par voie intradermique, intranerveuse ou périnerveuse qu'en injection paravertébrale. L'*histamine* en solution de bichlorhydrate dosée à un demi-milligramme par centimètre cube, par voie intradermique, est d'une grande simplicité d'application et d'une remarquable efficacité. La *vitamine* B_1 est également une nouvelle médication intéressante de la douleur, que ce soit par la bouche ou en injection. Son indication majeure courante reste la polynévrite alcoolique. Le *venin de cobra* n'est nullement dangereux, si l'on a soin de chercher le « seuil » qui varie chez chaque malade et même chez un même malade au cours du traitement. Le venin d'abeille agit par une méthode analogue.

A. Jutras rappelle l'utilité des *agents physiques*, principalement pour le traitement des inflammations et des névralgies. Pour O. Dufresne, la physiothérapie devrait son action à la fois à ses effets vaso-dilatateurs, qui la rapprochent de la chimiothérapie, et à des effets destructeurs, qui la rapprochent de la chirurgie. R. Amyot préfère utiliser dans la sciatique l'ionisation salicylée, plutôt que la radiothérapie, qui, quoique très en faveur, est souvent inopérante dans les lésions hautes siégeant au voisinage des trous de conjugaison.

J. Panet-Raymond précise quelques indications du traitement chirurgical de quelques douleurs. Celles d'origine cranio-cérébro-méningée sont justiciables de la trépanation décompressive ou des ponctions lombaires répétées. Un traitement local, voire une radicotomie postérieure, s'appliquent également aux douleurs d'origine médullo-vertébrale. Pour les névralgies périphériques, c'est dans celles de la cinquième paire crânienne que le traitement chirurgical donne les meilleurs résultats. Il n'est pas indiqué pour celles des membres inférieurs. C'est contre ces algies d'origine sympathique que les interventions chirurgicales les plus intéressantes ont été tentées ces dernières années : infiltrations ganglionnaires, sympathectomies centrales ou péri-artérielles, ramisections, ganglionectomies, etc. Ces traitements modernes doivent être connus de tous les praticiens ; mais il n'est pas besoin d'ajouter qu'ils doivent être réservés aux cas où un diagnostic précis et complet a été posé, et où la persistance de la douleur justifie un traitement radical.

M. POUMAILLOUX.

Un cas d'atélectasie pulmonaire post-opératoire vraie.

Depuis les publications américaines sur l'atélectasie pulmonaire post-opératoire, une série d'observations sont venues confirmer la relative fréquence de cette affection. Toutefois, bon nombre d'entre elles ne correspondent pas très exactement au tableau donné par William Pasteur, Scrimger et Churchill.

P. SANTY, MARCEL BÉRARD et M. BALLIVET apportent un cas absolument idéal par la précision de ses caractères cliniques et radiologiques (*Lyon chirurgical*, t. XXXVII, nos 4-5-6, 1941-1942, p. 317-323).

A la suite d'une gastrectomie pour ulcère duodénal, une jeune femme de trente-cinq ans présente, dans la nuit du troisième au quatrième jour, un point de côté assez violent. Le matin, elle est un peu dyspnéique, non cyanosée, avec 38°,3, un pouls à 90 et quelques crachats muco-purulents. La radiographie du thorax est absolument déconcertante : il n'y a pas trace de l'ombre cardiaque du côté gauche, le poumon droit est gris, le diaphragme remonté, les espaces intercostaux rétrécis. Le diagnostic d'atélectasie pulmonaire s'impose donc. On vérifie alors que le choc de la pointe du cœur n'est plus perçu à gauche. Devant la discrétion des troubles fonctionnels, on n'utilise pas la broncho-aspiration, mais seulement du carbogène par sonde nasale.

En vingt-quatre heures, tout rentre dans l'ordre, la température et le pouls redeviennent normaux. Sur une nouvelle radiographie, toute image anormale a disparu. Le cœur est repassé à gauche, le médiastin est en place, le champ pulmonaire droit nettoyé. La malade quitte le service quinze jours après l'opération.

Tout, dans cette observation, est typique : à signaler toutefois l'apparition au quatrième jour, alors que d'habitude celle-ci a lieu dans les vingt-quatre premières heures, et la fugacité extrême du syndrome (les Américains signalent généralement une durée de deux à trois semaines).

Il est difficile de dire ici quelle est la cause de l'apneumatose : bouchon muqueux obstruant une bronche et supprimant toute ventilation en aval, bronchospasme par excitation du pneumogastrique, bronchoplégie réflexe ?...

Ce qui est certain, c'est que l'intervention faite ici a réalisé un grand nombre de causes favorisantes : opération longue (et, comme l'a démontré Henderson, après une opération longue, la capacité vitale pulmonaire est diminuée de moitié), administration d'opiacés abolissant le réflexe tussigène, intervention sur l'étage sous-diaphragmatique, enfin la malade a été couchée sur le côté droit après l'opération pour faciliter l'évacuation de l'estomac (Péan au bouton).

Évidemment l'anesthésie locale doit diminuer les chances d'atélectasie, et il est probable que la fréquence de cette affection aux États-Unis provient des anesthésies en hyperpression avec traumatisme pulmonaire indiscutable.

Malgré cela, l'atélectasie est fréquente, même en France, surtout après les interventions pulmonaires, mais aussi après les actes de chirurgie générale. Ceci peut sembler excessif, car on estime généralement que le tableau de l'atélectasie est dramatique. En réalité, les troubles ne sont bruyants que lorsqu'il s'y joint un syndrome d'hypersécrétion bronchique. Si l'atélectasie est pure, elle produit bien le blocage fonctionnel d'un territoire pulmonaire déterminé, mais l'équilibre est immédiatement rétabli par hyperventilation du côté opposé.

Au contraire, en cas d'atélectasie associée à une congestion broncho-pulmonaire massive, à une hyposécrétion bronchique généralisée, la complication essentielle et redoutable est la complication bronchique, contre laquelle il faut lutter énergiquement.

En effet, dans l'atélectasie pure, la broncho-aspiration est le plus souvent inutile, alors qu'elle devient le traitement sauveur en cas d'hypersécrétion muco-purulente et d'encombrement bronchique.

ÉT. BERNARD.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — N° 8 6

LEÇON INAUGURALE DE LA CHAIRE DE PATHOLOGIE MÉDICALE

(10 mars 1943)

L'ŒUVRE DES CLINICIENS EN PATHOLOGIE HÉPATIQUE

PAR

le professeur Étienne CHABROL

Monsieur le Doyen,

Dans cette épreuve de confession publique que représente la leçon inaugurale, votre élogieuse investiture me ferait manquer au sentiment d'humilité si l'image de notre Maître commun n'apparaissait à cette heure entre nous comme une vivante réalité. Il eût été ému, sans vouloir le paraître, devant ces témoignages de sympathie qui vont à son École ; il eût été très fier aussi, dans son respect pour nos traditions universitaires, de voir l'un de ses élèves, parvenu au faîte de notre hiérarchie médicale, concilier heureusement, dans son rôle de Doyen, la dignité de l'arbitre et le culte de la fidélité.

Tu as été notre guide dans les heures de deuil, mon cher Baudouin ; permets-moi aujourd'hui, dans la modeste lueur de ma joie personnelle, de te traduire ma reconnaissance et ma confiante affection.

Messieurs les Professeurs,

qui m'avez élu, ce n'est pas au nombre de vos suffrages que s'adresse ma gratitude ; c'est à l'encouragement que vous m'avez depuis longtemps donné, en me laissant amicalement entendre que je serai un jour l'un des vôtres ; vous avez fait luire dans mon foyer la flamme divine de l'espérance et ce souvenir m'est apaisant, ce soir, où je n'ai plus la joie filiale d'offrir mes succès à Celui qui animait jadis mon désir d'en avoir.

Pardonnez-moi si ma pensée se reporte d'abord vers ma terre d'Auvergne, vers le vallon aux lignes reposantes où s'abrite la tombe des miens : je revois les chemins familiers qui m'ont conduit à la médecine, dès mon enfance, dans la voiture d'un praticien de campagne, les demeures modestes qu'illuminaient le prestige et la portée sociale de notre profession, les paysans aux mœurs simples qui savaient ne pas oublier... Il m'est doux de rappeler ce passé devant ceux qui en ont éprouvé comme moi le mélancolique réconfort, devant le professeur Rouvière, dont les élans de sincérité arverne m'ont bien souvent ému, devant mon vieil ami Mondor, qui rehausse notre fidélité natale des gentillesses du cœur et de l'esprit.

Mesdames, Messieurs,

S'il est vrai, comme l'a laissé entendre un écrivain contemporain, que le pouvoir symbolique des couleurs commande nos destinées, ma première matinée d'étudiant, dans la clinique chirurgicale de Terrier, fut dominée par de fortes impressions lumineuses : tout d'abord la vision d'un sanctuaire, où régnait une symphonie en blanc, et que j'abordai très ému, purifié comme un néophyte admis à une prise de voiles : « C'est le plus habile élève du Maître qui opère une pancréatite », chuchota à mon oreille un voisin très renseigné. Il achevait à peine ces mots qu'un flot de liquide jaune me rappela soudain un miracle, celui du pape Gerbert faisant jaillir de l'or des rivières cantaliennes, et je sentis du coup le choc impératif qui, loin de me river sur les bords du Pactole, m'a fait depuis trouver des joies dans la contemplation de la bile et de ses réactions infinies... C'est ainsi qu'en drainant la vésicule d'un malade ictérique le professeur Gosset a dicté mon destin. Le jeune élève de Terrier a contracté envers lui deux autres dettes de reconnaissance : il lui doit d'être arrivé à l'internat en tête de sa promotion, et d'entrer aujourd'hui dans cette Faculté avec l'unanimité des suffrages.

Mais que d'étapes, de joies et d'amertumes sur la longue route qui conduit à cet amphithéâtre, dans le mirage de la robe rouge ! Voici la petite salle de l'hôpital Laennec où, chaque matin, à 9 heures, Paul Reclus procède à l'appel de ses stagiaires... en commençant par les chefs de clinique. Ses externes, Robert Debré, Henri Flurin répondent : *présent*, à mes côtés et, depuis cette date lointaine, notre amitié elle aussi répond toujours : *présente*.

Voici la bande joyeuse des amis de Jean, que M. Troisier accueille paternellement dans son service de l'ancien Beaujon. Notre grand frère Henri Gougerot nous guide et nous dispense affectueusement les prémices d'un art professoral déjà éclos ; il songe ce soir avec moi à nos chers disparus : Henry Salin, Pierre Cruet, Marcel Pinard.

Et puis, c'est l'internat, avec sa laborieuse détente, sous l'autorité des maîtres bienveillants, de personnalité si différente, dont j'ai subi inconsciemment l'emprise.

Je revois avec une tendresse émue la calotte pittoresque de Maurice Klippel, ce savant modeste, ironique et sensible, digne héritier des Muses et de l'Encyclopédie.

Je pense à Parmentier, clinicien de bon sens, au lorgnon scrutateur, dont les qualités d'observateur m'ont préparé à bien comprendre l'analyse méthodique de Gilbert.

Je me rappelle, non sans admiration, la ténacité de Chantemesse qui, fort de ses expériences de jeunesse en collaboration avec Fernand Widal, a consacré une vie entière à la recherche d'un vaccin contre la fièvre typhoïde.

Je garde une respectueuse gratitude envers le professeur Debove, l'animateur incomparable des conférenciers de Beaujon, qui voulait bien rectifier ma voix et mes gestes, lorsqu'il me donnait la parole dans son amphithéâtre, devant son public friand d'imprévu.

Et c'est ainsi que le flot des souvenirs m'amène à faire revivre un visage amaigri, douloureux, dont

le regard profond me pénètre encore : je dois vous parler de Gilbert...

Au moment d'évoquer le plus cher de mes maîtres, j'éprouve le sentiment de pudeur qu'il traduisit lui-même, lorsqu'il décida de taire ses plus intimes meurtrissures, et je voudrais pouvoir retrouver ce soir l'atmosphère lumineuse, la matinée d'apothéose où, devant la foule des malades et des amis venus pour célébrer le jeune professeur de quarante-trois ans, Charles Bouchard disait à son ancien interne : « Soyez heureux et fier de ce témoignage d'admiration et d'affection... Vous avez donné à vos élèves l'exemple de la persévérance, de la probité et de la bonté. »

M. Gilbert nous a donné bien davantage : à l'heure où la fortune qui l'avait comblé de ses dons est venue l'écraser sous sa roue, ce n'est pas seulement pour obéir à un point d'honneur stoïque qu'il s'est obstiné à promener par la ville un masque d'indifférence ; épuisé par une santé débile, guetté par la curiosité publique, il avait une parfaite conscience de la rançon qu'il allait payer. Mais il avait une âme de chef d'École : il voulait présider à l'éveil des jeunes qu'il affectionnait ; il voulait fournir à leurs aînés les moyens de travail incomparables de cette clinique médicale de l'Hôtel-Dieu qu'il devait rénover ; il voulait voir venir l'occasion propice d'offrir leur récompense aux collaborateurs fidèles, et c'est en mesurant tous les risques de cette gageure qu'il a voulu, pour nous, dominer son destin. Le témoignage de notre reconnaissance est bien imparfait, lorsque, suivant son désir, nous essayons de travailler, modestement, dans son sillage.

Dans la grande famille médicale de Gilbert, le dévouement et l'exemple du chef favorisaient le développement d'amitiés délicates. Vous avez bien voulu m'honorer de la vôtre, M. Lereboullet, lorsque vous m'avez choisi comme assistant de la consultation de l'Hôtel-Dieu. Depuis cette époque, votre apostolat vous a conduit dans la maison que saint Vincent de Paul a fondée ; vous y avez pratiqué sans effort la religion de la bonté. Si la pathologie hépatique vous a perdu, la pédiatrie vous doit en retour d'avoir gagné bien des berceaux, cependant que vos élèves, jeunes ou vieux, continuent à trouvers près de vous l'enseignement moral du médecin de Famille, au sens le plus élevé du mot, dont vous perpétuez la tradition dans votre vieux faubourg Saint-Germain.

Mon cher Villaret, je dois à nos voyages et à notre penchant commun vers l'histoire du passé de t'avoir bien connu et d'avoir éprouvé ta loyauté fidèle. Tes qualités d'organisation et ta volonté de labeur ont su donner autour de toi des impulsions heureuses, pour le plus grand bien des chercheurs et de l'hydrologie scientifique et, si tu as inscrit comme devise sur tes livres rares la belle maxime latine *e morte vita*, ce n'est point, je le sais, par simple vanité de bibliophile ; je veux voir en ces mots un appel au travail.

Mon cher Bénard, ton souvenir est attaché à toutes les étapes de ma vie médicale, depuis cette année d'études préparatoires, qui nous révéla la brillante culture de ton esprit scientifique, jusqu'à la date plus récente où tu t'es révélé avocat, nuancé et persuasif, pour servir de tout ton cœur la cause d'un vieil ami.

J'ai vécu avec toi les longues heures de la vie des concours ; je t'ai vu distrait, quelquefois, devant la table que présidait le plus ponctuel et le plus dévoué des conférenciers, notre ami Herscher ; tu étais en fait fort attentif, puisque tu as réalisé le prodige d'arriver à l'internat sans notes et sans dossiers. Plus tard, en ta compagnie, j'ai passé bien des soirées et quelques nuits, au laboratoire, à regarder couler la bile de nos chiens ou à guetter la teinte rose d'un tube d'hémolyse. Cette longue camaraderie intellectuelle, à laquelle venaient souvent participer nos amis Lucien Deval et Mlle Tissier, a été l'un des charmes de ma vie. Il n'est point démenti par le renom intime dont tu jouis maintenant auprès de tes propres élèves qui, dans le rayonnement de tes dons naturels, savent fort bien discerner ces qualités si rares : la simplicité, le dévouement discret, la parfaite probité.

Du nom de mon ami Bénard, je me permets de rapprocher celui de Charonnat. J'ai l'agréable devoir de rappeler aujourd'hui le très précieux appui que m'a valu la science technique de ce distingué biochimiste et de l'associer, dans ma gratitude, à la grande famille de mes anciens internes qui, bien souvent, ont sacrifié à notre travail en équipe le temps que d'autres consacraient aux exigences de leurs concours anonymes.

A la mort de Gilbert, la sollicitude affectueuse du professeur Carnot sut découvrir en moi des affinités pour les questions sociales et économiques, en m'ouvrant un vaste champ d'action, celui de l'hydrologie.

Mon cher Maître, je vous dois d'avoir entrevu le beau rêve de diriger, sur les routes thermales de France, des caravanes de médecins avides de mieux connaître les richesses de notre sol et de nos climats. Ce rêve, vous l'aviez vous-même vécu durant de longues années, en compagnie de vos amis Rathery et Paul Harvier. C'est par milliers que nos confrères s'étaient groupés autour de vous dans nos grandes hydropoles ; vous aviez tout pour les guider : le prestige de votre nom, symbole toujours vivant de patriotisme et d'intelligence, la cordialité de votre dévouement, votre sens critique aiguisé. Ce n'était point dans les palaces ou dans les casinos que vous donniez le meilleur de vous-même ; il fallait vous voir en action, sur le terrain, devisant autour des sources en des causeries sans apprêt. Que de digressions charmantes j'ai savourées à vos côtés, entre deux conversations thermales : l'avenir hydro-électrique de la région s'y mariait avec les vertus respec-

tives de la race limousine et de la race tarentaise. Nous faisions notre voyage hydrologique en bons terriens de France, qui aiment leurs champs, leurs vignes et leurs eaux, tout en goûtant la poésie de sites merveilleux. Puissent les jeunes générations qui m'écoutent s'inspirer demain de votre grand exemple, pour la rénovation de leur pays meurtri !

Mon dernier voyage thermal s'est effectué sous un ciel noir, chargé de brumes, qui donnait à tous les gestes un présage de deuil. Il avait pour but les stations hydro-climatiques de la Yougoslavie et pour directeur le regretté Francis Rathery.

M. Rathery était parti pour le Congrès de Belgrade avec la dignité qu'il mettait dans l'accomplissement du devoir. Après notre visite au mausolée des morts de la Grande Guerre, il voulut se recueillir dans le cimetière réservé aux soldats français, et ce fut une vision émouvante que celle de notre Chef, immobile, durant de longues minutes de silence, tandis qu'autour de lui, dans le coloris de leurs costumes nationaux, des femmes serbes, des femmes du peuple, venaient déposer sur les tombes leurs modestes bouquets... Cher et grand Rathery, s'il est vrai, suivant la poétique image de l'Oiseau bleu, que le souvenir des vivants fait tressaillir les morts d'une joie fugitive, je voudrais que ces modestes fleurs puissent, ce soir, animer votre tombe et celle de votre fils, mort pour la patrie.

***

J'ai choisi comme thème de cette leçon un sujet d'histoire de la médecine : je vous parlerai de l'*œuvre des cliniciens en pathologie hépatique*. Cette étude sera l'introduction naturelle du cours que je vais consacrer aux maladies du foie et des voies biliaires ; elle me permettra d'autre part de vous faire connaître l'orientation que je désire donner à mon enseignement.

L'esprit clinique, dont nous nous réclamons volontiers en médecine et qui est, comme le bon sens de Descartes, la chose du monde la mieux partagée, relève, comme ce bon sens lui-même, des deux directives que laisse timidement entendre le *Discours sur la Méthode* : ne considérer pour acquis que les faits dûment contrôlés ; n'échafauder des hypothèses que sur la base des faits solidement établis. Observer d'abord, imaginer ensuite, voilà les règles essentielles de la bonne clinique.

Écoutez Galien nous en donner un exemple qui touche à la pathologie du foie et nous raconter, avec sa vanité coutumière, comment il fit la conquête du philosophe Glaucon : « A peine entrés, nous rencontrâmes un serviteur qui, sortant de la chambre à coucher, portait à la fosse au fumier un bassin renfermant des excréments semblables à de la lavure de chair, à une sanie tenue et sanguinolente. Sans paraître les avoir vus, je pénétrai dans la chambre et je découvris sur la fenêtre un pot contenant de l'hysope préparée avec de l'eau miellée. Comprenant que la fortune m'offrait un moyen de m'élever dans l'estime de Glaucon, je portai la main sur la droite du patient, aux fausses côtes, et, précisant le lieu, je dis qu'il souffrait en cet endroit. Le malade l'avoua et, pour l'étonner davantage : « Convenez qu'à de » longs intervalles vous êtes saisi d'une toux petite et » sèche, sans expectoration. » Comme je disais ces mots, il toussa précisément de la façon que j'indiquai. « Bientôt, continuai-je, vous éprouverez un » tiraillement à la clavicule, si déjà vous ne l'avez » ressenti. » Il reconnut le fait, et moi, regardant cet homme frappé d'étonnement : « Je n'ajouterai » qu'un mot à cette divination, je vais vous dire l'opi» nion que vous vous faites de l'affection dont vous » êtes atteint. Vous vous croyez frappé de pleurésie, » alors que le départ de votre mal est une inflammation » du foie. »

Messieurs, je ne doute pas qu'en entendant ce récit vous n'ayez vous-mêmes entrevu l'abcès du foie sur la seule description des selles dysentériques, et vous auriez tout aussi bien dépisté la toux pleurale, si vous aviez su que, pour la combattre, l'hysope miellée avait jadis la même renommée curative que la digitaline, de nos jours, dans le traitement des cardiopathies. Partant de ces prémisses, sans voir le malade, tout logicien pouvait à distance porter le double diagnostic dont Glaucon fut émerveillé. Mais le logicien ne sait pas toujours découvrir le pot d'hysope dans la chambre, même s'il daigne condescendre à regarder un bassin. C'est cette curiosité instinctive, secondée par un jugement solide, qui fait le clinicien.

Au cours des millénaires, la curiosité du médecin a recueilli ses fruits lentement, par étapes. Cantonnée durant de longs siècles dans l'examen exclusif du malade vivant, elle a conduit l'observateur à pratiquer des autopsies pour expliquer par telle ou telle lésion élective le développement de tel ou tel symptôme ; elle a complété ces premières investigations par l'analyse des humeurs, sous l'œil pénétrant des physiciens et des chimistes ; elle s'est évertuée à découvrir les poisons ou les parasites que l'organisme malade pouvait recéler en son sein, et c'est ainsi que, durant la longue évolution de la pathologie hépatique et biliaire, l'observation purement *clinique* d'Hippocrate et de Galien est devenue *anatomo-clinique* avec Morgagni et Laennec, Frerichs et Hanot, *biologique* avec Gilbert et Chauffard, en attendant l'heure riche en promesses pour le thérapeute, où l'observation *clinique* et *étiologique* aura retrouvé un Pasteur.

Hippocrate fut un observateur remarquable et Galien un imaginatif sans égal : ce sont là les deux faces du clinicien parfait ; mais comme les données anatomiques de son époque étaient insuffisantes, il n'est presque rien resté en pathologie hépatique des inductions de Galien.

Le Maître de Cos nous a, au contraire, légué les gros foies et les grosses rates qu'il a palpés, les anasarques et les jaunisses qu'il a vu éclore sous la

luxuriante végétation morbide des climats méditerranéens ; il en a confronté les manifestations fébriles dans ce merveilleux traité *Des airs, des eaux et des lieux* qui laisse percer le mystère de bien des affections épidémiques et endémiques...

Galien fut le poète-philosophe qui enchante et qui égare : lorsqu'on parcourt ses écrits sur le tempérament hépatique, sur la bile jaune et la bile noire, on songe à l'auteur grec qui pleure avec Vénus la mort d'Adonis et qui guette, au sortir du foie, l'exhalaison du souffle aimé ; on se remémore les étincelants récits de Schéhérazade (1), où la glande hépatique, centre sensible du monde oriental, se dilate et se dulcifie dans la joie et la volupté, se fond et se réduit en miettes dans la colère et la douleur, cependant que le front jaunit et que la vésicule se gonfle de courage. Ces descriptions... cliniques des *Mille et une Nuits*, Galien les a transmises, mais ne les a guère rectifiées.

Et cependant il nous plaît de voir dans ses écrits le centre générateur des passions et du sang s'élever au rang du cœur et du cerveau, pour participer à un triumvirat que le divin Platon n'eût pas désavoué. L'image est séduisante, qui nous montre le chyme alimentaire, épais et lourd, monter lentement vers le temple hépatique de la purification, pour jaillir ensuite, sève rutilante qui dispense la vie. Et vraiment Boileau céda par trop à sa bile noire, lorsque, au lendemain des découvertes de Harvey et d'Aselli, il souscrivit aux quatrains et aux épigrammes qui annoncèrent « l'enterrement du foie » (2).

Reconnaissons, à son excuse, que pendant le sommeil du Moyen âge, et même après la Renaissance, les rêveries de Galien et les constatations cliniques d'Hippocrate avaient subi l'injure du temps. La belle pathologie ensoleillée, que le Maître de Cos avait parée de ses dons d'observateur, s'était flétrie sous nos climats du nord pour n'être plus que l'expression d'un chiffre, l'allégorie du chiffre 4, disposant dans un quadrille burlesque les quatre tempéraments, les quatre éléments, les quatre propriétés physiques des corps. A ces siècles de croyance et d'autorité ce mécréant de Galien avait su imposer l'infaillibilité de son dogme, comme s'il représentait la décision d'un Concile, si bien qu'aveuglée par son prestige la médecine n'osait plus discerner l'ivraie du bon grain.

Il a fallu l'avènement du libre examen, prudemment annoncé par Descartes, bruyamment proclamé par les encyclopédistes de la Révolution, pour que l'homme de foi vibrante que fut le catholique breton Laennec s'enhardît à regarder franchement devant lui et donnât à l'observation une base nouvelle, la méthode anatomo-clinique.

(1) GIRARDEAU, Le foie et la bile dans le livre des *Mille et une Nuits* (*Thèse de Paris*, 1911).

(2) BARTHOLIN, *Defensio vasorum lacteorum et lymphaticorum adversus* (J. Riolanum, Hafniæ 1655, p. 8).

... facilis descensus averni
sed revocare gradum...

* * *

Célébrer Laennec et la cirrhose qui porte son nom (3), ce n'est pas laisser dans l'ombre l'induration granulée du foie que Morgagni décrivit dans sa trente-huitième lettre et qui a sur la cirrhose française une incontestable antériorité. En fait, les deux descriptions ne peuvent être assimilées l'une à l'autre ; elles diffèrent dans les circonstances cliniques et aussi dans la portée doctrinale. Le sénateur de Venise, que Morgagni a fait passer à la postérité, évoque l'opulence de la cité des Doges, la bonne chère, l'intempérance et la vie sédentaire qui conduisent aux affections du foie. Le malade de Laennec est un soldat de l'armée de Dumouriez, un va-nu-pieds de Valmy ou de Jemmapes, qui, après les tribulations de l'Empire, est venu mourir de pleurésie hémorragique dans un hôpital de la Restauration. Or ce tuberculeux porte sur son foie une lésion très précise, que Morgagni et ses devanciers (4) n'ont point mise en lumière lorsqu'ils relatent incidemment les « petits tubercules » de l'induration granulée. Ce stigmate est le grain roux, le κιρρός, tirant par endroits sur le vert et qui tranche sur l'enveloppe laiteuse, ridée et mamelonnée de la glande hépatique. Avec sa couleur fauve, il offre la même valeur révélatrice que la gamme des tubes roses qui, cent années plus tard, permettra à Chauffard d'objectiver la conception de l'hémolyse ictérigène. C'est en partant de ce petit grain roux, caractère distinctif des cirrhoses, que le XIXe siècle va poursuivre le démembrement des squirrhes d'Hippocrate. Il a justifié la scission que Bayle venait d'entreprendre, en séparant le cancer du foie des stéatomes, des corps blancs, des nodosités, des tubercules, autant de termes qui réunissaient dans une même confusion les tumeurs, les abcès, les cirrhoses elles-mêmes ; il a servi d'élément de comparaison à Ricord isolant les gommes du foie, à Dittrich de Prague et à Gubler, étudiant la syphilis hépatique acquise ou héréditaire ; il a effacé la dénomination impropre de « tubercules » que Morgagni avait employée pour définir l'induration granulée et préparé du même coup notre compréhension moderne de la tuberculose du foie. Ce fut lui enfin qui stimula l'ardeur combative de Charcot (5) lorsque, au lendemain de la thèse de son élève Hanot sur la cirrhose biliaire hypertrophique, le jeune professeur d'anatomie pathologique s'inscrivit en faux contre l'assertion de Laennec : « Un foie qui contient des cirrhoses perd de son volume au lieu de s'accroître d'autant. » Voilà, Messieurs,

(3) R.-T.-H. LAENNEC, *Traité de l'Auscultation médiate*, 1re édition, 1819, vol. I, 2e partie, chap. III, obs. XXXV, p. 359, et 2e édition, 1826, vol. II, p. 111-187.

(4) FERNEL (1579), *in scirrhum deduxit....* — VESALE, *Opera*, t. II, p. 674 ; — TULPIUS, *Observ. med.*, lib. II, cap. XXXV, p. 153, et cap. XXXVI, p. 154. — MORGAGNI, *De sedibus et causis morborum*, lib. III, épist. XXXVIII.

(5) J.-M. CHARCOT, *Leçons sur les maladies du foie, des voies biliaires et des reins*, Paris, 1877 (Ve Adrien Delahaye, libr. édit.)

les conséquences heureuses qui découlèrent de la création d'un terme imagé et d'une conception pathogénique erronée.

Entre temps, une ère nouvelle s'était ouverte pour la méthode anatomo-clinique. L'emploi du microscope avait poussé l'investigation jusque dans les parties les plus intimes de nos tissus et, grâce à l'initiative de Johannes Muller et de Virchow, la physio-pathologie était née, sous l'égide de l'histologie. Ce fut précisément à l'heure où Claude Bernard jetait une vive lumière sur les fonctions de la glande hépatique. Trois grands maîtres, Frerichs en Allemagne, Charcot et Hanot en France, comprirent immédiatement la portée de ce double avènement et lui donnèrent toute son ampleur dans le domaine de la pathologie du foie.

Nous ne diminuerons pas le mérite de l'interne Victor Hanot en rappelant le nom du clinicien qui lui confia, en 1875, les quatre observations princeps de sa thèse sur la cirrhose hypertrophique avec ictère : ce chef bienveillant et désintéressé fut M. Bucquoy, que devait faire distinguer, quelques années plus tard, sa belle étude sur l'ulcus duodénal. L'élève fut digne du maître, en respectant le cadre qui lui était offert. Il se garda d'y faire rentrer en bloc tous les gros foies durs, avec ou sans ictère, pour les opposer sous une même étiquette à la cirrhose atrophique de Laennec ; il ne commit pas l'erreur de Charcot. Dans sa fierté inquiète, qui le conduisait déjà à douter de lui-même et à devenir le critique sévère de ses œuvres, il resta sur une prudente réserve lorsqu'en 1877 les brillantes leçons du futur professeur de la Salpêtrière firent de sa cirrhose un terrain de combat. Peut-être même une *contradiction* instinctive fut-elle à l'origine de l'orientation histologique de Hanot. Charcot venait d'occuper le foie en grand conquérant : il avait jeté la ligature de ses cirrhoses sur les principales voies de communication, enchaînant de leurs anneaux conjonctifs la veine porte et les voies biliaires, pour commander, sans partage, la stase veineuse et la rétention ictérigène. Seule la cellule hépatique, l'âme du territoire, avait échappé à son emprise. Hanot le comprit aussitôt et, dès le départ, son œuvre fut dominée par la belle formule : « Si le diagnostic est lié à la topographie de la néoformation conjonctive, le pronostic réside tout entier dans l'état de la cellule du foie. » Cet axiome posé, toute l'histoire des hépatites se déroule : c'est *la vitalité de la cellule du foie* qui nous explique la remarquable résistance, voire la polycholie, le diabète biliaire de la « maladie de Hanot » ; qui commande l'hypertrophie du diabète bronzé de Hanot et Chauffard ; qui permet d'opposer la curabilité de la cirrhose hypertrophique alcoolique de Hanot et Gilbert (2) à la gravité de la cirrhose atrophique de Laennec ; qui facilite les hypertrophies compensatrices et crée les hépatites nodulaires. Inversement, c'est *la dégénérescence plus ou moins brutale de la cellule du foie* qui donne sa signature au foie infectieux, à la cirrhose atrophique d'allure rapide, proche parente des hépatites graisseuses et des atrophies subaiguës, qui entraîne la dislocation de la travée hépatique dans les ictères ; et ici, notons-le au passage, Hanot s'inspire des belles études de Rokitansky et de Frerichs sur l'atrophie jaune aiguë et l'hépatite diffuse avec gros foie des ictères graves.

Ce n'est pas tout : fidèle à son plan de travail, le jeune maître est conduit à ouvrir un troisième chapitre, celui des *perversions de la cellule du foie*. Il se complaît à décrire les aberrations morphologiques, les exodes de cette cellule cancérisée, et il éprouve, avec son élève Gilbert, une véritable joie d'artiste à voir un crayon délicat en modeler le relief, dans ce magnifique atlas des maladies du foie qui marque l'apogée de l'œuvre de Hanot et qui couronne son idée directrice.

Je m'imagine l'enthousiasme de ces générations d'internes qui, tels de hardis explorateurs, faisaient surgir des mondes nouveaux de leurs préparations colorées. Dans leur foi ardente en la méthode anatomo-clinique, ils ne pouvaient douter qu'il existât une relation étroite entre telle ou telle lésion histologique et tel ou tel symptôme enregistré durant la vie. Deux livres les animaient : le traité de Frerichs (3), les leçons de Charcot (4), et Charcot ne souffrait pas la réplique. Écoutez plutôt son indignation contre l'assertion de Beau, son collègue de la Charité, qui a osé affirmer l'existence de l'hépatalgie sans calculs : « Je tiens pour certain que, dans deux cas où ce médecin a établi, en 1862, un pareil diagnostic, un examen attentif des garde-robes, pratiqué pendant plusieurs jours par un assistant de son service peu convaincu, a permis de découvrir le corps du délit. » Et Charcot de s'élever contre « les matadors de l'art » qui se sont enhardis à prétendre que la colique hépatique était une affection spasmodique. Évidemment, le grand maître n'avait point prévu l'avènement chirurgical des cholécystites non

(1) Consulter pour l'histoire des cirrhoses hypertrophiques : REQUIN, *Éléments de pathologie médicale*, 1846, t. II, p. 749, et *Union médicale*, 1849. — GUBLER, Thèse d'agrégation, 1853 (deux observations). — TODD, *The med. Times and Gaz.*, 1857, p. 140 et 571. — CHARCOT et LUYS, *Bull. Soc. biologie*, 1859, p. 140 — JACCOUD, Cliniques de la Charité (1866), histoire d'un ictère chronique. — OLIVIER (P.), *Union médicale*, 1871, p. 361. — HAYEM, *Arch. de physiologie*, 1874, t. I, p. 126 ; *Soc. anatomique*, 4 juin 1875. — CORNIL, *Arch. de physiologie*, 1874, t. II, p. 265, et *Soc. méd. hôp. Paris*, 25 juin 1875. — HANOT, *Thèse de Paris*, 1875. — CHARCOT et GOMBAULT, *Arch. de physiologie*, 1876, p. 272, et autres observations in *Bulletin Soc. anatomique*, 1874 et 1875. — SCHACHMANN, *Thèse de Paris*, 20 juin 1887. — HANOT, *La cirrhose hypertrophique avec ictère chronique* (Bibliothèque Charcot-Debove Rueff, 1892).

(2) HANOT et GILBERT, *Bull. Soc. méd. hôp.*, 23 mai 1890, p. 492.

(3) FR.-THÉOD. FRERICHS, *Traité pratique des maladies du foie, des vaisseaux hépatiques et des voies biliaires*, 3e édition, revue par Louis Duménil (Baillière et Fils, Paris, 1877).

(4) J.-B. CHARCOT, *Leçons sur les maladies du foie et des reins* (Adrien Delahaye, Paris, 1877), p. 148.

calculeuses, ni celui des réactions vésiculaires sans cholécystite ; mais, ce qui est plus grave, il n'avait point médité ces deux pensées de Claude Bernard inscrites en bonne place dans *l'Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* (1) : « Quand le fait rencontré est en opposition avec une théorie régnante, il faut accepter le fait et abandonner la théorie, lors même que celle-ci, soutenue par de grands noms, est généralement adoptée » ; et, quelques pages plus avant : « Le médecin ne doit pas s'en tenir à l'anatomie pathologique pour expliquer la maladie ; il part de l'observation du malade et explique ensuite la maladie par la physiologie, aidée de l'anatomie pathologique et de toutes les sciences auxiliaires dont se sert l'investigateur des phénomènes biologiques. »

***

Il était réservé à deux élèves de Hanot, Gilbert et Chauffard, de voir plus loin que la lésion anatomique du foie et de mettre en valeur dans le domaine humoral, dans ce milieu intérieur qui ne se dissèque pas, des manifestations physico-chimiques jusqu'alors inexploitées. Aucun de ces deux maîtres n'était physicien ni chimiste ; ils ne pouvaient que se réclamer du mot de Pasteur répondant à Nisard : « On ne doit pas médire des lettres ; ce sont de bonnes éducatrices de l'esprit. » Mais, derrière leur culture générale, ils avaient deux qualités communes : une même curiosité de la médecine, un même souci de hiérarchie claire et ordonnée, et ce fut très simplement, en ayant l'idée de transposer l'analyse biologique du bocal d'urines au territoire du sang, qu'ils ont fait tous les deux œuvre originale et féconde.

La cholémie de Gilbert et Herscher fut la première à entrer en scène : elle apprit au médecin égaré dans des discussions stériles sur les ictères biliphéiques et les ictères hémaphéiques qu'un même pigment, la bilirubine, figurait dans le sérum normal, commandait toutes les variétés d'ictères et reflétait par sa rétention l'activité fonctionnelle de l'émonctoire du foie.

Presque aussitôt, l'azotémie guidée par Widal apporta les mêmes enseignements dans un autre domaine, en venant éclairer le pronostic des affections du rein, et, bien vite, le dosage comparatif de l'azote total et de l'urée du sang permit à Chauffard d'introduire en hépatologie la notion de l'azotémie résiduelle. Entre temps, la glycémie de Gilbert et Baudouin avait acquis droit de cité ; la cholestérinémie de Chauffard, Laroche et Grigaut avait pris naissance. Ce ne fut pas un simple effet du hasard que la succession rapide, en moins de dix années, de ces incursions sanguines, qui eurent pour tête de file la cholémimétrie de 1902.

Par l'émulation qu'elle créa, la cholémie de Gilbert eut une seconde conséquence, non moins heureuse : elle cantonna les recherches de Chauffard qui aboutirent à la belle découverte de la fragilité globulaire aux solutions hypochlorurées. Pour illustrer les ictères d'origine sanguine, dont la conception lui était depuis longtemps familière, le maître de Cochin aurait pu mesurer la résistance des hématies dans le vaste champ d'action que lui offraient les anémies pernicieuses ictérigènes, les accès palustres, les infections anaérobies, les empoisonnements du sang, et, dans tous ces domaines, son initiative eût été suivie d'un échec. La fragilité si curieuse, que Chauffard a bien mise en lumière, avec le cortège des signes humoraux qui individualisent la maladie hémolytique, n'atteint son apogée qu'au cours d'une seule affection : l'ictère chronique splénomégalique de Hayem, celui dont Gilbert et Lereboullet avaient discuté la parenté avec la cholémie familiale, et affirmé les relations avec l'angiocholécystite.

Et c'est ainsi que la rivalité scientifique des deux brillants élèves de Hanot introduisit en biologie des notions importantes et nouvelles, dont la médecine française est en droit de s'enorgueillir, en associant dans un même hommage les deux grands noms qui l'ont servie.

Messieurs, il n'est pas sans intérêt de souligner qu'au lendemain de leur belle moisson biologique, récoltée dans un sillon jusque-là délaissé, Chauffard et Gilbert restèrent également fidèles au grand principe que Charcot avait imposé à leur génération : ils ne doutèrent jamais de la spécialisation et de la centralisation hépatique. Si la lésion histologique du foie cessa de concentrer exclusivement leurs regards, ce fut au foie et à lui seul qu'ils continuèrent d'offrir le tribut de leurs découvertes et de leurs conceptions physio-pathologiques. Ils furent toujours d'accord pour rapporter à cet organe la biligénie pigmentaire ou saline, l'uréogénie et les imperfections du métabolisme azoté, l'insuffisance de la glycopexie, les troubles du débit urinaire dans les cirrhoses ou l'ictère catarrhal ; la cholestérinémie elle-même eut sa place hépatique soigneusement réservée, au profit de la lithiase biliaire, dans la conception de très large envergure qu'inspira à Chauffard le métabolisme général des lipides.

Et cependant déjà se renouvelait la légende de Prométhée dérobant le feu de Jupiter jaloux. Alors que le foie et le rein dominaient sans conteste parmi les divinités de notre Olympe organique, des génies mystérieux se constituaient à leurs dépens un immense domaine qui les encercle, qui les pénètre aujourd'hui jusque dans leurs profondeurs les plus intimes. Lentement, à bas bruit, M. Achard nous en a révélé les arcanes : nous savons maintenant que ce tissu interstitiel, ce système lacunaire au revêtement réticulo-endothélial, est le gardien trop souvent inflexible du sel nourricier que le rein prétendait jadis diriger à lui seul ; qu'il arrête au passage la manne dévolue par Claude Bernard à la glande hépatique ; qu'il fabrique des pigments ; qu'en regard des azotémies rénales et des uréogénies commandées par le

(1) CLAUDE BERNARD, *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, p. 288 et 200 (Baillière et Fils, Paris, 1865).

foie il existe des uréogénies tissulaires ; que la dégradation du cholestérol est plus complexe qu'une simple élimination par la bile.

Où siège l'esprit de la ruche qui préside au mécanisme régulateur de ces divers échanges ? Quels que soient son nom et sa hiérarchie dans le collège des endocrines, il nous invite à méditer la vérité antique : il n'est point d'organe privilégié dans ses fonctions qui puisse expliquer à lui seul toute une maladie. Ce que nous appelons communément l' « état morbide » est un *morbus totius substantiæ*. Respectueux de ce vieil adage, M. Achard a redressé Charcot.

***

Messieurs, dans le remous de nos conceptions médicales qui ont valu au foie des siècles de prestige ou d'éclipse, rendons hommage à la pléiade d'observateurs qui, suivant la grande tradition clinique, n'ont jamais cessé de ramener l'étude de cet organe à la connaissance des faits. Ils y sont parvenus à la lumière des sciences nouvelles et, s'ils ont quelquefois cédé à leur empire pour édifier des théories aujourd'hui condamnables, l'abus de leurs systèmes a été somme toute salutaire, car il a provoqué ces réactions contradictoires de l'esprit humain qui sont si favorables à l'éclosion de nouvelles découvertes.

Appelé à l'honneur de vous enseigner la pathologie, cette branche de la Médecine dont la documentation vous est indispensable pour mener à bon escient l'examen du malade, j'ai le devoir de retenir les fortes leçons du passé, pour vous instruire et pour éveiller votre imagination. Apprendre ne suffit pas ; il vous faut encore comprendre et aimer votre tâche.

Quels seront mes cadres et quelle sera la substance de mes leçons sur la pathologie du foie ?

« Dans diverses publications récentes, écrivait Claude Bernard (1) il y a quatre-vingts ans, j'ai vu qu'on commençait par faire un résumé de tout ce que la physiologie avait appris sur la maladie dont on devait s'occuper... Je trouve une semblable manière de procéder essentiellement funeste pour la science médicale, en ce sens qu'elle subordonne la pathologie, science plus complexe, à la physiologie, science plus simple. C'est l'inverse qu'il faut faire : il faut poser d'abord le problème médical, tel qu'il est donné par l'observation de la maladie, puis analyser expérimentalement les phénomènes pathologiques, en cherchant à en fournir l'explication physiologique. »

Voilà, Messieurs, l'avertissement du Maître : il nous invite à ne pas torturer les faits pour les répartir avant l'heure dans les cadres d'une physiopathologie moderne que domine encore l'esprit centralisateur de Charcot : l'hyperhépatie et l'hypohépatie, les syndromes de cholalémie, de cholestérinémie et de rétention pigmentaire, les ictères hépatogènes et les ictères hématogènes. Nous devons partir de l'observation clinique, avec toutes les données qu'elle apporte concernant les causes, les lésions, les symptômes de la maladie.

Certes, c'est avec joie que je marquerai la préséance des *classifications étiologiques* : parler de la spirochétose ictérigène et du paludisme hépatique, rappeler à leur propos les acquisitions les plus récentes de l'hygiène, de la parasitologie, de la chimiothérapie, c'est vous conduire immédiatement au but de la Médecine : guérir et, qui mieux est, prévenir.

Mais trop souvent, hélas ! nous ne pourrons qu'enregistrer le *fait anatomo-clinique* ; nous continuerons à étudier la cirrhose atrophique de Laennec, en évitant de la défigurer sous l'étiquette trop précise de syphilis, de tuberculose ou d'intoxication alcoolique du foie.

Il arrivera aussi que le critère de l'anatomie se trouvera à son tour défaillant. C'est dans le cadre d'attente du *syndrome clinique* qu'il nous faudra très prudemment chercher asile. Relisez la description que Trousseau nous a laissée de l'ictère grave essentiel. Avec le recul de près d'un siècle, elle reste vraie, car elle a situé, sans les confondre, l'atrophie jaune aiguë de Rokitansky et l'ictère typhoïde de Monneret, devenu la spirochétose. Par son exemple, vous pouvez mesurer l'imprudence de Jaccoud qui, tout fier de servir la médecine physiologique, mit un jour en équation l'insuffisance hépatique et l'ictère grave, l'ictère grave et l'atrophie jaune aiguë, alors que le prétexte de sa leçon clinique était un cas curieux de lithiase cholédocienne, qui n'avait rien à voir avec la maladie de Rokitansky.

« La Clinique prend son bien où elle le trouve », répétait volontiers Dieulafoy, paraphrasant le mot du grand observateur des hommes que fut Molière. Il en est de même pour la Pathologie médicale lorsque, dressant ses cadres, elle fait un choix parmi les classifications nosologiques.

C'est en ayant conscience de leur fragilité, et de leur caractère provisoire, que nous pénétrerons dans la forêt baconienne des faits et, rassurez-vous, je me garderai d'en dénombrer les arbrisseaux. Il ne faut pas que l'étude analytique des arbres vous empêche de voir la frondaison dans son ensemble, d'apprécier le relief, l'harmonie qui la font reconnaître. Chemin faisant, certains détails nous arrêteront par leur fréquence ou leur originalité : nous aurons soin de les confronter et de souligner leurs nuances ; elles nous seront précieuses pour étayer un diagnostic hésitant.

Mes descriptions d'ensemble, je les tracerai en essayant de faire revivre mes malades de ville ou d'hôpital. La pathologie ne doit pas être une science morte ; il faut qu'elle soit sans cesse vivifiée par l'afflux de nos souvenirs cliniques. A l'occasion, j'exhumerai les premiers mémoires des vieux maîtres. Le récit de leurs découvertes provoquera peut-être en vous cet éveil dont parle Renan et que Widal souhaita jadis à son jeune auditoire, en prenant possession de cette chaire. Puissiez-vous être de ces privilégiés que passionne l'éclat mystérieux de

(1) CLAUDE BERNARD, *Loco citato*, p. 349.

l'énigme ! L'imagination, l'intuition, l'enthousiasme, c'est vers ces hautes sphères de la pensée médicale que vous a élevés mon éminent prédécesseur, Pasteur Vallery-Radot, lorsque, avec le concours de collaborateurs d'élite, il a consacré plusieurs conférences aux grands initiateurs français en pathologie infectieuse. C'est là un très heureux exemple, dont la tradition mérite d'être conservée au cours de nos leçons sur la pathologie du foie.

« La médecine du passé parlait plus aux sens que celle d'aujourd'hui », constatait en 1935 le regretté Marcel Labbé : « Elle fait songer aux toiles lumineuses d'un Claude Gellé ou d'un Turner », alors que notre médecine moderne rappelle « le tableau noir sur lequel un Poincaré ou un Painlevé aurait inscrit des calculs, dont l'intérêt est inintelligible pour le profane ». Marcel Labbé, qui était un artiste de talent, a pu s'offrir la coquetterie de préférer les chiffres. Pour moi, qui ne suis ni peintre ni mathématicien, je n'aurai cure d'opposer à l'art d'un Trousseau les racines carrées d'un Ambard. Je vous apprendrai à respecter les disciplines biologiques qui ont fait entrer dans nos observations médicales des éléments de mesure et de précision nécessaires, mais je vous mettrai également en garde contre le danger de l'Absolu, sur un terrain aussi mouvant que le terrain humain.

L'introduction à la vie clinique, que représente l'enseignement de la pathologie, vous révélera d'autres facteurs que la faillite d'un émonctoire, dont il importe d'apprécier le degré ; d'autres cycles évolutifs que celui d'un microbe qu'il faut dominer ; d'autres dérèglements que le jeu d'un automate, dont il convient de tendre périodiquement les ressorts neuro-végétatifs. Vous apprendrez aussi à veiller la flamme vacillante qui anime cet automate et qui occupe, dans la vie quotidienne du praticien, une place plus importante peut-être que la maladie organique.

Ce fut le pouvoir magique d'un Trousseau et d'un Dieulafoy, aussi grands psychologues que parfaits enseigneurs, d'avoir éclairé de cette même flamme le malade, dont ils racontaient la détresse, et l'auditoire qui, tel le chœur antique, venait prendre part à la scène. Bienheureuse communion et bien lourd héritage, dont il serait vain d'espérer une parcelle, lorsque, parlant dans cet amphithéâtre, recherchant dans vos yeux si je suis bien ma route, j'essayerai du moins de justifier le mot de l'historien-poète : « l'enseignement, c'est l'amitié ».

ACTUALITÉS MÉDICALES

Formulaire gynécologique du praticien.

Les multiples acquisitions récentes de la gynécologie ont nécessité une refonte complète et de nombreuses additions aux premières éditions de cet ouvrage. (G. JEANNENET et M. ROSSET, Doin, 3e édition.)

L'endocrinologie ovarienne et mammaire, en particulier, ont été entièrement mises au courant des découvertes de ces dernières années, et un rappel physiologique complet remet rapidement en mémoire toute la question des hormones ovariennes et hypophysaires, leurs modes de dosage et les conclusions diagnostiques qu'on peut en tirer. La thérapeutique devient alors raisonnée et non plus seulement symptomatique.

De même des schémas du cycle menstruel permettent de comprendre toutes les perturbations de ce cycle et les interdépendances de l'hypophyse sur l'ovaire.

Parmi les autres chapitres nouveaux, citons l'étude des sulfamides, avec indications, contre-indications et accidents ; la notion de *p*H vaginal, sa mesure, son importance dans la lutte anti-infectieuse ; enfin le dernier mot des traitements électriques en gynécologie.

Le cancer de l'utérus a été particulièrement étudié en détail et avec la compétence toute spéciale acquise par les auteurs au Centre anticancéreux du Sud-Ouest.

ÉT. BERNARD.

Aspects chirurgicaux de l'ulcère gastro-duodénal.

Il n'est pas inutile de revenir sur les grandes théories qui régissent l'ulcère de l'estomac. F. PAPIN communique les réflexions que peut suggérer au chirurgien cette singulière affection, encore si mal connue. (*Journal de médecine de Bordeaux*, 15-30 novembre 1942, p. 617-622.)

Tout d'abord les lésions se présentent sous deux aspects bien différents : tantôt une simple érosion de la muqueuse, si peu profonde que la gastrectomie apparaît parfois comme disproportionnée avec la discrétion des lésions. Tantôt, au contraire, une lésion profonde, souvent perforante, manifestement incurable par toute espèce de traitement médical. Comment s'accroît cet ulcère calleux ? Par infection latente ? Mais cette infection semble bien discrète au chirurgien, qui abandonne sans drainage et sans désinfection le fond parfois géant d'un ulcère perforé bouché de la petite courbure. Leriche a même insisté sur le fait que l'opérateur, parfois obligé d'utiliser pour ses sutures le tissu calleux lui-même, obtient des guérisons parfaites.

Un autre fait reste inexpliqué : on sait que le foie ou le pancréas qui forment le fond d'un ulcère ne sont pas « à nu » dans le fond de la lésion, mais simplement refoulés et recouverts par la sclérose. Mais comment le creux imprimé dans le foie ou le pancréas grandit-il progressivement ?

Ces ulcères calleux sont particulièrement redoutables lorsqu'ils emprisonnent des vaisseaux volumineux. L'artère est parallele ou oblique par rapport au fond de l'ulcère, et son érosion aboutira à une ouverture latérale du vaisseau, disposition très défavorable à une hémostase spontanée, d'autant plus que le vaisseau, emprisonné dans du tissu calleux, ne peut se rétracter.

L'évolution des ulcères est également mystérieuse. Guérison spontanée de certains ou mise au repos facile, aspect rebelle et évolutif des autres. On ne sait même pas de manière certaine si c'est toujours le même ulcère qui est en cause. En tout cas, il existe des ulcères qui disparaissent cliniquement alors que la niche continue à exister.

On connaît bien maintenant les bases physiologiques des interventions. L'antre pylorique va créer des réflexes excito-sécrétoires d'acide chlorhydrique dans la partie opposée, gauche de l'estomac. Il faut donc éviter la moindre souffrance, la moindre stagnation dans cet antre. D'où les principes de la gastro-entérostomie, qu'on doit faire le plus à droite possible, près du pylore, large et bien déclive.

Mais on comprend également les échecs de cette intervention et les succès de la gastrectomie telle qu'on la pratique actuellement. La seule résection logique est celle qui enlève toute la zone ulcéreuse et surtout l'antre. Dans ce cas, le fundus resté en place ne fournit plus d'acide.

Quels ulcères le chirurgien opère-t-il avec le plus d'enthousiasme ? Indiscutablement les ulcères de l'estomac dont le diagnostic est simple, évident même dans la règle, et dont la cancérisation est toujours possible. Au duodénum, le diagnostic est plus délicat avec les périduodénites, souvent d'origine extrinsèque, les hémorragies de cause mal définie. De plus, les risques de cancérisation sont nuls.

Enfin, on peut dire que la date de l'intervention a son importance. Il n'y a pas avantage à opérer trop tôt. Les ulcères jeunes, en pleine poussée évolutive, risquent de récidiver sous forme d'ulcères peptiques. D'où l'utilité d'un traitement médical prolongé à titre d'essai, toutes les fois que le risque du cancer n'entre pas en ligne de compte.

ÉT. BERNARD.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — No 86

LA SOUS-ALIMENTATION ACTUELLE ET SES CONSÉQUENCES DIGESTIVES

PAR

Paul CARNOT

Les privations alimentaires, imposées par la guerre aux différents pays et pour toutes les catégories sociales, ont provoqué des changements d'équilibre nutritif qui ont, en premier lieu, retenti sur les fonctions digestives : elles ont modifié, en sens divers, les dyspepsies préexistantes et en ont provoqué de nouvelles. Il paraît opportun de réfléchir à ces conséquences, déjà sérieuses, mais qui risquent de s'aggraver encore par la prolongation et la sévérité des restrictions.

Il ne s'agit pas, jusqu'ici (du moins chez nous), d'*inanition aiguë*, faisant disparaître, en quelques jours, des populations entières, comme au cours des grandes famines historiques qui ont désolé et dépeuplé notre misérable humanité.

Il s'agit d'*inanition chronique*, incomplète, pouvant par là même se prolonger longtemps, entraînant une dénutrition lente, mais compatible encore avec la vie, dosée d'ailleurs et scientifiquement surveillée pour éviter les accidents extrêmes, permettant une certaine adaptation de l'organisme à une existence ralentie et, en quelque sorte, en veilleuse.

Jusqu'ici, les mesures de restriction, édictées par les Pouvoirs publics avec le concours des Biologistes et des Médecins, ont pu conjurer des désastres. Mais rien ne permet d'affirmer qu'il en sera de même dans l'avenir, et que de grandes famines destructrices n'éclateront pas, demain, dans tel ou tel pays ravagé ou bloqué par la guerre.

Depuis les luttes, pour l'existence, des peuplades sauvages jusqu'au tragique déclin de nos belles civilisations auquel nous assistons impuissants, la faim a toujours été l'arme de guerre la plus cruelle et la plus meurtrière... Ni la science ni la solidarité humaine n'ont pu, hélas ! éviter pareilles catastrophes : elles ont, du moins, cherché à les amortir... (1).

La sous-alimentation actuelle de la population, dans notre pays, est assez difficile à chiffrer : car, malgré le prétendu caractère égalitaire des restrictions, il y a encore de très considérables différences individuelles.

En effet, les cartes de rationnement concernent, seulement, les aliments indispensables, ceux dont la répartition doit être assurée à chacun : mais leur valeur énergétique ne représente guère, en raison des possibilités de ravitaillement actuelles, plus de la moitié de celle estimée, d'habitude, nécessaire, en régime normal, pour l'entretien d'un état de vie satisfaisant. L'autre moitié, non garantie, doit donc être cherchée par chacun dans le marché libre, voire dans le marché noir malgré ses prix prohibitifs ; elle provient encore des jardins familiaux, des envois de province, du débrouillage individuel surtout...

Aussi certains se procurent-ils une alimentation large et peuvent-ils afficher encore un embonpoint qui fait scandale, dont ils n'ont d'ailleurs pas lieu d'être bien fiers au milieu de la misère générale.....

Par contre, la plupart des individus sont nettement sous-alimentés. Ils ont, en moyenne, perdu, dès le début, du sixième au quart de leur poids (de 10 à 15 kilogrammes) : puis leur nutrition s'est adaptée à un régime réduit ; ou bien, leur ravitaillement personnel s'est amélioré ; en tout cas, leur poids, d'abord diminué, reste maintenant stationnaire.

D'autres enfin, les plus à plaindre, ceux que nous, médecins, devons nous efforcer d'aider, les vieux, les isolés, les timides, les malades, ceux à ressources limitées surtout, ne peuvent se procurer qu'une nourriture précaire et insuffisante, qui les laisse se cachectiser peu à peu : leurs muscles fondent ; leurs forces déclinent ; ils font des œdèmes ; ils se défendent mal contre les infections ambiantes, contre la tuberculose et la pneumonie notamment : d'où une mortalité nettement accrue chez les faibles et chez les vieillards.

D'une façon générale, on n'observe guère que dans un cinquième des cas, d'après nos statistiques en milieu hospitalier, une perte de poids supérieure à 15 kilogrammes.

Mais beaucoup plus nombreux sont ceux chez qui la nutrition ralentie, stabilisée à un niveau plus bas que la normale, entraîne une réduction parallèle de l'activité, tant physique qu'intellectuelle et même morale dont nous ressentons tristement les conséquences...

On admettait en effet — et tout récemment encore — que 2 400 calories par vingt-quatre heures représentent la somme énergétique *nécessaire* à l'entretien d'une vie moyenne : soit 100 calories par heure de vie, suivant l'expression saisissante de Lapicque. Ce sont ces chiffres, calculés par les physiologistes et les diététiciens d'Europe et d'Amérique, qui ont été adoptés par la Commission d'Hygiène de la Société des Nations.

Or, actuellement, et depuis de longs mois, une bonne partie de notre population vit, sans trop maigrir, avec des rations inférieures à 1 800 calories. Il semble donc que les chiffres moyens de 2 400 calories par jour, s'ils représentent une *ration optima* souhaitable, comprennent un large excédent de base, permettant les à-coups nutritifs, les dépenses imprévues de chaleur et d'énergie, la défense contre les divers processus morbides, etc.

Cependant, les résultats actuels montrent que, en cas de nécessité, le *minimum énergétique peut être abaissé d'un quart ou, même, d'un tiers*, sans que les fonctions vitales soient gravement compromises, mais aussi sans la marge de sécurité qui nous garantit contre l'imprévu, la disette ou la maladie et qui donne à la vie ce trop-plein d'activité et d'impulsivité qui lui confère son charme et sa vraie valeur.

On arrive, d'ailleurs, aux mêmes conclusions en comparant les rations alimentaires, réelles, des diverses Races et, notamment, celles des Races blanches et des Races asiatiques. En effet, les Hindous, les Malais, les Japonais, les Chinois, peuples très sobres, — mais peut-être, jusqu'ici, entravés dans leur développement parce qu'insuffisamment nourris — ont des rations alimentaires très inférieures à celles des Européens, des Nordiques notamment, qui ont contracté, ancestralement, des habitudes nutritives beaucoup plus exigeantes.

Peut-être, d'ailleurs, la conquête du Monde a-t-elle été à ce prix, et l'on ne saurait trop méditer la profonde boutade du grand philosophe évolutionniste anglais Herbert Spencer : si les Hindous ont été, si longtemps,

(1) Nous avons le devoir de rappeler, ici, la vigueur et la générosité avec lesquelles la douce et noble France, il y a quelques années, est venue à l'aide des populations du Sud marocain dont elle est la tutrice, au cours d'une terrible famine provoquée par la sécheresse, suivie d'une grave épidémie de typhus qui fut, aussi, très vigoureusement combattue. C'est là le vrai visage de notre Pays : il secourt au lieu d'affamer...

dominés par ses compatriotes, c'est qu'ils sont sobres, faméliques et carencés, tandis que les Anglais sont voraces et se gorgent de viandes saignantes....

Il est vrai que les Races d'Asie prennent, actuellement, leur revanche : peut-être même domineront-elles, une fois encore, les Blancs stupidement occupés à s'entre-détruire, lorsqu'elles *pourront* manger davantage...

Le fait nouveau, révélé par la sous-alimentation de guerre actuelle, fort intéressant d'ailleurs au point de vue biologique, est que, après une accoutumance assez rapide, le Français moyen a pu réduire sans trop de dommage son train de vie nutritif d'un bon tiers. Peut-être est-ce par économie des dépenses, celles de chaleur et de travail notamment. Peut-être est-ce par une meilleure utilisation des aliments, en évitant notamment un certain gaspillage digestif et en épuisant plus complètement les aliments ingérés. Goiffon a montré, récemment, que les selles des sous-alimentés de guerre contiennent moins de résidus utilisables qu'auparavant, quoique cependant plus d'azote, plus d'eau et plus de déchets stercorogènes.

Peut-être, par une sorte de méthode Taylor diététique, nous sommes-nous éduqués à brûler plus économiquement nos ingesta...

On a constaté, parallèlement, pour les grandes villes comme Paris, que les déchets collectifs qui constituent les ordures ménagères ont diminué de plus de moitié, compromettant même leur exploitation industrielle, mais prouvant une utilisation beaucoup plus poussée des résidus (1).

***

Nous envisagerons, maintenant, les conséquences de la sous-alimentation chez différentes catégories usuelles de dyspeptiques.

Nous commencerons par ceux chez qui la dyspepsie résulte d'erreurs grossières d'alimentation, — de « **régimes dyspeptigènes** », vicieux par excès ou par défaut, — et qui ont, par là même, été directement touchés par les régimes actuels de sobriété et de demi-jeûne.

Les gros mangeurs et les gros buveurs, d'une part, les anorexiques inanitiés, d'autre part, sont, on le sait, légion et constituaient, en temps normal, une très importante partie de nos dyspeptiques.

Dans les successives consultations que nous avons faites, longtemps, à Broussais et à Tenon, à Beaujon et à l'Hôtel-Dieu, nous estimons à près de moitié le nombre des malades venus s'y plaindre de leurs digestions et qui souffraient, avant tout, de fautes capitales de régime : il suffisait, bien souvent, de les rectifier pour améliorer les troubles dyspeptiques.

La catégorie, si nombreuse en période de prospérité, des **gros mangeurs** et des **gros buveurs**, devenus secondairement dyspeptiques, obèses, pléthoriques, goutteux, s'est trouvée, dès le début des restrictions, soulagée par la sobriété forcée qui leur était imposée. La lenteur de leurs digestions s'est atténuée ; l'encombrement et la fatigue d'un estomac constamment surmené, les embarras gastriques à répétition, les crises de colite, les gros foies congestifs, les vésicules tendues et douloureuses, la pléthore portale ont été bientôt améliorés. Il n'est pas jusqu'aux ascites débutantes de certains cirrhotiques qui n'aient rétrocédé et ne soient devenues curables par la sobriété obligatoire.

Nos confrères aliénistes ont signalé, de même, l'impressionnante diminution des délires aigus et des internements d'office après suppression du vin et des apéritifs.

Il s'agit là d'une des trop rares incidences heureuses de la guerre pour que nous négligions de la souligner...

Il est, d'ailleurs, probable que les excès de nourriture et de boisson reparaîtront dès qu'ils seront à nouveau possibles, et d'autant plus vite que les privations auront été plus dures :

Nous avons vu pareilles rechutes à la fin de la précédente guerre : dès qu'ils l'ont pu, les nouveaux riches se sont, en effet, gavés de nourritures et de boissons, et ils sont devenus, très vite, dyspeptiques, obèses, goutteux, pléthoriques, cirrhotiques ; les nouveaux pauvres, au contraire, condamnés à la sobriété, ont eu, du moins, l'amère consolation de rester guéris...

Mais, après une première période d'amélioration, les restrictions sévères s'exagérant encore, beaucoup de ces gros mangeurs de jadis, après avoir consommé leurs excessives réserves adipeuses, brûlé leurs déchets puriques, et s'être, de ce fait, améliorés, ont continué de maigrir, et ils ont d'autant plus vite dépassé la phase d'équilibre qu'ils avaient, antérieurement, contracté des besoins plus impérieux de fortes rations habituelles et de gaspillage nutritif.

On a vu, alors, apparaître rapidement chez eux des signes marqués de dénutrition. Rien n'est, d'ailleurs, plus impressionnant que le spectacle de ces anciens boulimiques, jadis obèses, rubiconds, optimistes et bons vivants, devenus séniles, hâves, squelettiques, ridés, ptosés, asthéniques et démoralisés..., avec leurs vêtements flottants, leur peau trop large, leurs rides rapidement accusées, leurs plis sous le menton, leur ventre flasque et tombant, leur pessimisme décourageant....

Au point de vue strictement digestif, cette dénutrition s'est traduite, avant tout, par des déficiences musculaires et ligamenteuses : par des dilatations et des atonies gastriques ; par des ptoses de l'estomac, du côlon ; par des prolapsus rectaux ; par des éventrations de la sangle abdominale et des hernies de faiblesse.

Cette trop rapide et trop complète dénutrition, chez des sujets calibrés à une nourriture excessive, a fait sur eux le même effet déplorable que certaines cures mal conduites et catastrophiques de l'obésité par réduction trop brutale, ou, encore, que certaines maladies intercurrentes rapidement cachectisantes.

Au pôle opposé, les **inanitiés dénutris**, par insuffisance d'apport alimentaire ou par mauvaises transformations digestives, ou encore par psycho-névrose de l'appétit et de la faim, sont entrés dans la période des restrictions déjà amaigris et déjà dénutris, mais, aussi, habitués déjà à une alimentation réduite et ayant déjà la pratique d'un train de vie nutritive restreint.

Pour beaucoup, la sous-alimentation de guerre n'a donc pas grandement modifié leur situation. Mais il a été de plus en plus difficile de remonter thérapeutiquement ces dénutris à un niveau diététique suffisant. Ils sont restés (et davantage encore) amaigris, sans réserves, sans

(1) Parmi les avantages digestifs du régime réduit actuel, imposé par les circonstances, nous citerons une amélioration, très nette, de la constipation et de ses innombrables répercussions, par le fait d'une alimentation plus aqueuse et plus cellulosique. On sait de même que, dans les élevages de souris des laboratoires, on doit ajouter à la nourriture de régime du papier, indigestible pourtant, pour éviter les obstructions intestinales... Le pain complet et les légumes ont, dans nos régimes actuels, une action stercogène évidente, d'ordre purement mécanique d'ailleurs, liée à leur inassimilation même.

défenses contre leurs impulsions ou leurs phobies digestives, contre les infections intercurrentes. Par là même, ils ont accentué — mais sans plus — leurs troubles morbides antérieurs. La dénutrition a donc simplement progressé, malgré tous les efforts de traitement.

Il est intéressant d'insister sur le cercle vicieux que représente, chez ces malades, le double retentissement, d'une part, des processus dyspeptiques entraînant secondairement la dénutrition, et, inversement, de la sous-alimentation primitive, entraînant à son tour des troubles dyspeptiques : en sorte que — même lorsque l'inanition, *primitive*, est imposée par la sous-alimentation de guerre ou résulte d'une psychose de la volonté, d'un refus d'aliments ou d'une anorexie mentale — cette inanition entraîne, par défaut de fonctionnement digestif, l'atonie des organes digestifs, leur atrophie, et devient, à son tour, cause *secondaire* de dyspepsie.

Tout le problème clinique de la sous-alimentation, dans ses relations avec les troubles digestifs qu'elle entraîne, est dominé par les constatations, expérimentales et cliniques, faites si souvent chez les inanitiés :

Nous rappellerons, notamment, les fameuses expériences de Chossat (de Genève), faites il y a juste cent ans, en 1843, sur des tourterelles inanitiées jusqu'à la mort. Chossat a noté, en effet, une fonte considérable des différent tissus, mais portant, avant tout, sur l'appareil digestif. Tandis que les centres nerveux perdaient peu de poids (et pourtant ils sont très fortement touchés par le jeûne), que les os perdaient 15 p. 100 de leur poids et les muscles de 30 à 40 p. 100, les muscles de l'estomac frais, qui pesaient. en moyenne, $8^{gr},07$ chez les témoins, ne pesaient plus que $2^{gr},10$ au moment de la mort par inanition totale, sans déshydratation (soit une perte de 75 p. 100). Le canal intestinal pesait $2^{gr},71$ au lieu de $4^{gr},69$ (perte de 46 p. 100) et diminuait sa longueur du quart (829 millimètres du pylore à l'anus, au lieu de 1 170). Le foie pesait $5^{gr},02$ au lieu de $10^{gr},46$, en perdant 52 p. 100 de son poids. Le pancréas, organe uniquement glandulaire cependant, perdait jusqu'à 64 p. 100 de son poids...

L'amaigrissement, provoqué par l'inanition de par le non-fonctionnement digestif absolu, porte donc de façon élective sur les divers organes digestifs, musculaires et glandulaires; à son tour, leur atrophie entraîne, nécessairement, une insuffisance fonctionnelle et organique durable.

Ces expériences, si démonstratives, ont été vérifiées depuis, notamment par Voit et par Puglièse.

Des recherches physiologiques et cliniques sur les grands jeûneurs, faites par un grand nombre d'auteurs en différents pays, concluent dans le même sens, celles notamment de Ch. Richet et Hanriot sur certaines hystériques, celles de Sénator sur le jeûneur Cetti, celles de Luciani sur le jeûneur Succi, celles de von Noorden, de Marcel Labbé, etc.

On a pu, d'autre part, observer analytiquement de très près ce qui se passe dans les « grèves de la faim », et, tout dernièrement encore, sur Gandhi. Ces jeûnes, si l'on évite la déshydratation par prise suffisante de boisson et si l'on évite toute activité corporelle ou psychique, sont mieux et plus calmement tolérés qu'on ne le croirait. Gandhi, par exemple, avait soin de rester immobile et de ne même pas parler ni bouger la tête...

Pareils résultats s'opposent aux jeûnes imposés dans les sièges (siège de Gênes, défendu par Masséna; siège de Paris, en 1871), jeûnes très mal supportés parce que les sujets doivent avoir une grande activité de combattants, donc une grande usure, et, aussi, parce que s'y joint une anxiété morale allant jusqu'au désespoir...

De même, le compte rendu, par Savigny, du supplice de la faim chez les naufragés de la *Méduse* donne un tableau très différent, beaucoup plus dramatique, avec anxiété, faim extrême, soif atroce surtout, avec délire d'inanition, meurtres, suicides, etc. Mais il intervient, alors, des troubles de déshydratation, des appréhensions et des anxiétés mentales terribles. La faim collective entraîne, alors, des répercussions surtout psychopathiques.

On sait, par ailleurs, que les grands jeûnes religieux conduisent à l'extase, aux hallucinations de la vue et de l'ouïe, et sont souvent une introduction à la vie mystique.

Rien de tel, en tout cas, pour les sous-alimentations (1) lentes et graduées actuelles, sauf, peut-être, une tendance nette à la dépression, à la crédulité et à l'aboulie...

La sous-alimentation actuelle a-t-elle eu, d'autre part, des conséquences importantes sur les maladies digestives organiques préexistantes, telles que la maladie ulcéreuse ou le cancer ?

Nous laisserons de côté les **cancers digestifs**, où la dénutrition est, à elle seule, plus importante et plus rapide que celle imposée par les régimes de restriction, et où, par conséquent, le problème diététique reste très secondaire.

Pour les **ulcères digestifs**, gastriques ou duodénaux, il ne nous semble pas — malgré quelques opinions contraires — que le régime actuel de sous-alimentation ait eu une influence importante sur la marche de la maladie, notamment qu'il ait provoqué une recrudescence des crises aiguës intermittentes qui sont la règle dans la maladie ulcéreuse, non plus qu'une fréquence plus grande ou une gravité particulière des complications, des hémorragies et des perforations notamment.

La sobriété en aliments et en alcool a été, en fait, assez favorable.

Mais l'évolution des ulcères tient à un processus tout autre et n'a pas été, selon nous, sensiblement modifiée par les régimes de sous-alimentation actuels.

Ceci n'est pas, d'ailleurs, sans nous inciter à quelque humilité quant à la nécessité des régimes draconiens que l'on a souvent l'habitude de prescrire aux ulcéreux. L'intermittence habituelle des crises ulcéreuses donne souvent à la thérapeutique, diététique ou médicamenteuse, des illusions favorables qui ne sont dues, en fait, qu'à une coïncidence avec l'espacement spontané de ces crises.

***

Une autre considération, d'ordre pratique, que nous désirons détailler, est relative à la conduite à tenir, par le médecin, vis-à-vis des dénutris excessifs par suite de la sous-alimentation actuelle, vis-à-vis notamment des dyspeptiques dont nous avons analysé les troubles divers.

(1) Nous n'aborderons pas, ici, le rôle, capital, reconnu aux diverses *vitamines*. Dans les troubles actuels, dus à la sous-alimentation chez l'homme, ce rôle apparaît beaucoup plus réduit que ne le disent certains diététiciens (qui étudient sur de petits animaux (rats, pigeons, etc., soumis à des régimes très électivement carencés), parce que le régime humain, même réduit, est presque toujours varié, apportant les vitamines nécessaires de diverses provenances. Il faut, cependant, s'en préoccuper : mais il est, actuellement, facile de distribuer, à part (aux enfants notamment), les vitamines jugées nécessaires, d'origine pharmaceutique, si elles risquent de manquer ou, surtout, d'être insuffisantes. Plus souvent, leur marque quantitative vient de leur *non-absorption*, de leur *non-transformation* ou de leur *non-utilisation*.

Cette conduite concerne : d'une part, la *dénutrition*, que nous avons le devoir de surveiller, d'enrayer si possible ou, tout au moins, de diminuer en l'empêchant de devenir dangereuse ; d'autre part, les *troubles dyspeptiques* en liaison avec elle.

Pour enrayer la dénutrition lorsqu'elle nous paraît excessive, nos moyens actuels sont naturellement limités, dominés par les nécessités générales et par les difficultés, très ardues, du ravitaillement.

a. — Nous devons, d'abord, nous efforcer à la *limitation et à la réduction des dépenses énergétiques superflues* de nos malades, voire même des bien portants qu'il faut empêcher de devenir malades. Ces réductions n'affectent pas, en effet, les nécessités du rationnement actuel.

Pour limiter les dépeuses, il y a lieu, par exemple, de réduire celles qui sont inutiles, comme certaines déperditions de chaleur par suite de modes vestimentaires intempestives et absurdes :

Par exemple, une des modes actuelles, de la part des femmes, pour elles et pour leurs enfants, consiste à vivre demi-nus, même en plein hiver, comme au soleil et au bord de la mer. La bicyclette a donné aussi prétexte à une exhibition généreuse dont nous n'avons pas à nous plaindre, mais qui est strictement illogique.

Or la déperdition de chaleur entraîne un besoin équivalent de recettes nutritives, que nous n'avons pas moyen d'obtenir aujourd'hui... Un bon chandail, un maillot chaud, un édredon valent un bifteck...

De même, dans une excellente intention, on a préconisé les sports comme régénérateurs de l'énergie nationale. Sans relever tout ce qu'a d'absurde l'obligation imposée à des travailleurs de force ou à des paysans (qui font fonctionner leurs muscles du matin au soir) de faire encore du football ou de la course à pied à leurs moments de repos; sans compter, aussi, le profit moral, très aléatoire, des masses à parier sur des champions (gavés de rations supplémentaires qui manqueront aux autres), nous ferons remarquer, comme Charles Richet fils et tant d'autres médecins, l'inopportunité, chez les enfants et les jeunes gens, de dépenses physiques improductives tant que le charbon manquera à la machine et l'aliment au moteur humain...

Parmi les dépenses excessives, il y a lieu, aussi, de refréner l'extrême bougeotte qui a saisi toute la population, du fait probablement de son énervement. Les déplacements sans but, fatigants et onéreux, d'un coin de Paris à l'autre, en métro, en bicyclette, à pied, ou, encore, les déplacements inutiles en province, à la montagne, excellents en temps normal, constituent des dépenses d'énergie, actuellement inopportunes et mal compensées.

b. — Pour l'*augmentation des recettes nutritives*, nous sommes beaucoup moins libres. Néanmoins, il est à remarquer que la distribution fallacieuse de certains aliments, très hydratés, riches en indigestible et peu nourrissants, ne saurait être encouragée.

Un des exemples les plus typiques est celui du *pain*, dont on tolère administrativement une trop forte hydratation et dont on conserve le son, par extraction à 100 p. 100, son que l'homme *ne peut pas* assimiler, mais dont on prive ainsi les animaux qui, eux, s'en engraisseraient à notre profit. En distribuant l'eau et la cellulose indigestible, de valeur uniquement stercogène au prix élevé du pain, par tickets d'alimentation si chichement réduits, on réalise une véritable tromperie sur la marchandise et sur la valeur énergétique d'un produit indispensable.

c. — Très opportunément, on donne des *rations supplémentaires* aux travailleurs de force, aux femmes enceintes, aux nourrices, aux enfants — et, moins opportunément, anx marchands de vin et aux aliénés ! — Mais les hommes très grands, très lourds, à large surface de rayonnement, touchent exactement la même ration que les petits et les légers : ce sont donc eux qui, contre toute logique, ont, proportionnellement, la nourriture la plus réduite, donc ceux qui maigrissent le plus dangereusement.

Pour les malades, sur l'invitation de l'Académie de Médecine, et après un rapport très étudié du regretté Rathery, il a été établi des régimes, calculés, pour les diverses affections. Mais, en fait, on se sert peu de ces régimes (sauf pour les diabétiques) : car ils entraînent des difficultés et des carences supplémentaires, et ils n'assurent qu'un nombre de calories inférieur à celui des rations ordinaires d'adultes...

Les médecins ont, d'ailleurs, le droit — et le devoir — de réclamer, — pour tous ceux qu'ils jugent dénutris et, de ce fait, en danger, — des rations supplémentaires, qu'on accorde d'habitude. Peut-être y a-t-il, à cet égard, quelque abus puisque, paraît-il, le nombre des certificats médicaux demandant des suppléments d'alimentation atteint le chiffre de 450 000 pour la seule ville de Paris ! Cependant, tout le monde souffrant vraiment de sous-alimentation, on ne peut parler ici de certificats de complaisance...

Il y a lieu, nous a-t-il semblé, — et ce fut l'objet d'une proposition de notre part à l'Académie de Médecine après une communication de notre collègue et ami Noël Fiessinger sur l'amaigrissement actuel, — d'établir, dans le certificat médical (qui, ne devant pas toucher au secret professionnel, reste forcément vague et incontrôlable), des mesures précises de taille et de poids : comme les comparaisons du poids actuel avec un poids antérieur (que nous ne connaissons pas, le plus souvent) sont généralement impossibles, nous avons demandé que le rapport entre la taille et le poids soit mentionné dans ces certificats. On sait que, d'après les règles du statisticien belge Quételet, le poids normal doit être sensiblement voisin du nombre de centimètres dépassant le mètre. Ces règles, généralement exactes, favorisent, il est vrai, les longilignes: mais les grands sont précisément, nous l'avons vu, les plus désavantagés par le système actuel. Dans l'ensemble, ces règles apparaissent démonstratives pour des écarts supérieurs à 10 kilogrammes, sans avoir rien d'absolu.

Il nous paraît donc bon que tout sujet ayant un poids inférieur de 15 kilogrammes à celui défini par ces règles (ou apprécié, si possible, par rapport à des pesées antérieures) soit signalé comme gravement inanitié, et que le certificat médical le mentionne, à l'appui d'une demande en rations supplémentaires de réalimentation.

Nous engageons donc vivement nos Confrères à indiquer, sur leurs certificats pour dénutris, le poids, la taille et le rapport de Quételet : ces certificats auront, ainsi, une valeur documentaire et numérique qui les rendra plus convaincants.

d. — Une autre considération — thérapeutique, celle-là — se rapporte à la *manière de réalimenter les dénutris cachectiques*, les dyspeptiques inanitiés notamment.

On a trop de tendance à considérer que, pour réalimenter ces malades, il suffit de leur donner un supplément

de nourriture. Les choses sont bien loin d'être aussi simples, — et c'est là une grosse erreur de diététique, voire même de bon sens...

Par exemple, dans la célèbre cure des psychonévroses digestives et des anorexies mentales, établie par Weir-Mitchel et par Déjerine, — et cette cure a surtout une valeur suggestive pour bien persuader au malade que son estomac est sain et peut supporter n'importe quelle alimentation, — il est recommandé d'adjoindre à l'isolement et à l'alitement un allaitement très rapidement progressif, que Déjerine portait souvent jusqu'à 5 à 6 litres de lait ! De pareils abus ne sont, certes, pas à craindre en ces temps de restriction... Mais, de plus, ils nous ont toujours paru préjudiciables et dangereux par le fait que, le plus souvent, — nous l'avons vu, — des troubles glandulaires et musculaires se surajoutent à l'anorexie, du fait même de l'inanition atrophiante : par là même, une intolérance digestive est souvent le résultat d'un pareil surmenage, ce qui ne manque pas de faire une contre-suggestion déplorable, entravant parfois la cure...

Nous admettons, au contraire, que tout réentraînement, par gymnastique, d'un organe doit toujours *proportionner l'effort demandé à la valeur actuelle de l'organe* : suralimenter un estomac atrophié (ou même fatigué transitoirement) est une faute de thérapeutique analogue à celle de mobiliser un muscle atrophié et en dégénérescence.

Il faut donc réaliser toujours une *réalimentation lentement progressive*, qui rende, peu à peu, aux organes digestifs leur valeur avant de leur demander un accroissement de travail important pour la digestion d'une nourriture supplémentaire et compensatrice.

***

EN RÉSUMÉ :

1° Les restrictions alimentaires, provoquées par la guerre et le blocus, ont amené des troubles nutritifs importants, par une inanition lente, mais surveillée, filtrée, supportable, et qui peut, par là même, être prolongée longtemps ;

2° Dans un grand nombre de cas, l'organisme s'est adapté à un équilibre abaissé et à un métabolisme réduit, sans manifester de troubles graves en dehors d'un certain amaigrissement ;

3° Dans nombre de cas même, chez les gros mangeurs et les gros buveurs, cette réduction a été nettement salutaire (au moins au début) ;

4° Lorsque la dénutrition a été trop accentuée ou trop prolongée, elle a entraîné non seulement de l'amaigrissement, mais encore de l'atrophie digestive, musculaire et glandulaire, cause seconde de dyspepsie par dilatations, ptoses, éventrations, prolapsus, hernies, etc., et, aussi, par troubles de l'élaboration (qui sont, d'ailleurs, moins marqués) ;

5° Chez les ulcéreux, il ne semble pas que les régimes fortement réduits aient aggravé les accidents ou aient rapproché les crises ;

6° Pour éviter, autant que possible, ces troubles, il y a lieu de réduire de très près les dépenses énergétiques inutiles (déperdition de chaleur, mouvements improductifs, etc.)

7° Nous devons notre concours efficace, pour leur faire obtenir des rations supplémentaires, à tous ceux que nous jugeons en danger du fait de la sous-alimentation. Un certificat médical, notant l'importance numérique du fléchissement pondéral par rapport à la taille (par l'application des règles de Quételet), donnera souvent à ce certificat une précision efficace ;

8° La réalimentation des dyspeptiques dénutris devra être lente et progressive, afin de réentraîner, d'abord, les organes digestifs devenus atones et atrophiés par l'inanition, en leur permettant, alors, de remplir toute leur tâche.

L'ANASARQUE CURABLE DES ICTÉRIQUES

PAR

Étienne CHABROL, M. MAXIMIN, M. CACHIN et P. MAURICE

Chez un homme de trente-neuf ans, qui a présenté à vingt années d'intervalle un ictère spirochétosique fébrile et un ictère à rechute, nous avons vu apparaître une anarsaque, dont l'évolution évoqua pendant plusieurs semaines le tableau de l'atrophie subaiguë du foie et qui s'est effacée, durant près de deux mois, avant que la rechute de la jaunisse ait rendu au pronostic sa sévérité du début. Ce fait clinique n'est pas sans intérêt pour qui cherche à pénétrer le mystère des hydropisies chez les ictériques.

***

On peut glaner dans la littérature médicale plusieurs exemples de leurs formes curables. Fiessinger et Walter (1) ont relaté incidemment l'histoire d'une fillette de dix ans qui, à la suite d'un ictère fébrile survenu au cours d'une santé parfaite, présenta une bouffissure du visage, de l'œdème des jambes, de l'oligurie, un léger épanchement de la base gauche, et qui guérit par la simple diète, sans que l'on n'eût jamais découvert chez elle des troubles cardiaques ou une albuminurie. Mircea Halita (2) a relaté en 1927 l'évolution favorable d'une anasarque au cours d'un ictère progressif chez un homme de cinquante-deux ans. Dans le cas de Gaté, Barral et Aulaguier (3), l'œdème précéda d'une semaine l'apparition d'un ictère catarrhal et rétrocéda complètement du jour où la cholémie fut manifeste. Plus récemment, Caroli, Cachera et Deparis (4) ont noté la coexistence de la jaunisse et de l'hydropisie dans deux cas d'ictère catarrhal.

La note biliaire fut plus impressionnante dans notre observation personnelle. Nous retrouvions dans les antécédents l'histoire classique d'une spirochétose ictérohémorragique, survenue en 1924, avec son cortège de signes méningés et son albuminurie, et nous pouvions encore déceler à l'analyse du sang une séro-agglutination manifeste à la dilution de 1 p. 5 000, chiffre digne de remarque si l'on veut bien retenir que la contamination s'était effectuée vingt ans auparavant.

Ce n'était pas la seule particularité clinique. L'anasarque que nous avons observée en octobre 1942 a été encadrée par deux poussées de jaunisse. La première fut bénigne et assez discrète, puisque le taux de la cholémie pigmentaire ne dépassa pas $0^{gr},45$ p. 1 000 ; la deuxième, plus sévère, fut le prétexte d'une rétention bilirubinique qui atteignit le taux de $1^{gr},10$ p. 1 000, celui que l'on rencontre dans les grandes obstructions du canal cholédoque. Nous devons souligner que l'évolution de l'anasarque fut étroitement parallèle à celle de la poussée bénigne et qu'il n'existait plus trace de l'œdème lors de la rechute ictérigène,

en janvier 1943. Cette dernière a coïncidé avec une ascension thermique à 39° ; elle s'est prolongée pendant près de deux mois et a provoqué, elle aussi, une rétention hydropigène, au terme de son évolution, avant que le malade subisse à l'hôpital Saint-Antoine le drainage de la cholécystostomie.

Tout en formulant de sérieuses réserves sur la stabilité de la guérison au lendemain des anasarques ictériques dénommées curables, nous pouvons résumer comme il suit le tableau d'ensemble de ce syndrome.

C'est l'*ictère* qui ouvre généralement la scène. Il est apyrétique et revêt l'allure habituelle de l'ictère catarrhal, bien qu'il soit remarquable par son intensité : 0gr,45 au début, puis 1gr,10 de bilirubine p. 1 000 au cours de la rechute fébrile, dans notre cas personnel. Halita parle d'un ictère noir ; Caroli et Cachera, d'un ictère verdâtre. Le foie est loin d'être hypertrophié. Chez notre malade, il ne fut jamais palpable. La rate n'est pas appréciable.

Au cours de cette jaunisse, la *date d'apparition de l'œdème* est assez variable : au neuvième jour chez notre sujet ; au cours de la troisième semaine dans le cas de Mircea Halita ; durant le deuxième mois chez un des malades de Caroli et Cachera. Nous avons dit que l'anasarque avait précédé la jaunisse d'une semaine dans le fait clinique relaté par Gaté.

Tous les auteurs font ressortir *l'importance et la diffusion de l'infiltration œdémateuse* : elle frappe la face aussi bien que les membres inférieurs, les lombes, la paroi abdominale. Hormis le cas de Caroli et Cachera, les séreuses ne sont guère envahies : l'hydrothorax est discret, l'ascite modérée. Chez notre malade, la distension de l'abdomen tenait plus à l'œdème de la paroi qu'à l'exsudation péritonéale. Aucune circulation collatérale ne se dessinait à la surface de la peau.

L'intégrité de l'appareil cardio-vasculaire est toujours soulignée, de même que le bon fonctionnement de l'émonctoire rénal. L'albuminurie fait défaut ; la recherche des cylindres et des hématies a été constamment négative ; le taux de l'urée sanguine, qui ne dépassait pas 0gr,20 dans notre observation, est normal dans la totalité des cas. Caroli et Cachera font état d'une constante d'Ambard à 0,08.

Le trait dominant de cette anasarque avec ictère est sa remarquable *curabilité apparente* ; nous disons apparente, car la plupart des observations qui l'ont consacrée ne nous renseignent guère sur les lendemains de cette hydropisie. Dans notre cas, sa durée fut de deux mois environ ; elle atteignit quatre mois chez les malades de Mircea Halita et de Caroli. L'évolution de l'œdème est d'ordinaire parallèle à celle de la rétention biliaire : dès que l'ictère commence à décroître, on voit se déclencher une crise polyurique. Notre observation n'a point manqué à cette loi générale. Le 30 octobre 1942, à la sixième semaine de la première poussée de jaunisse, une crise urinaire se produisit soudain, sans autre prétexte qu'un régime lacté et une opothérapie hépatique très rigoureusement appliqués. Le volume des urines passa de 1 litre à 5l,300 et, malgré l'éclosion d'un petit foyer congestif de la base gauche très rapidement résolu, la diurèse se poursuivit si abondante qu'en l'espace de quinze jours le malade vit son poids varier de 78 à 55 kilos. La régression de l'ictère fut contemporaine de la crise polyurique ; elle la suivit même fort étroitement, puisque le taux de la bilirubinémie tomba de 0gr,40 le 2 novembre à 50 milligrammes le 13 du même mois.

Il est non moins important d'indiquer que, durant l'évolution de ces deux syndromes, les *signes alarmants de la grande insuffisance hépatique sont généralement en défaut* : les hémorragies ne sont notées qu'une seule fois, sous les traits d'une épistaxis peu abondante (obs. II de Caroli et Cachera), accompagnée d'un allongement du temps de coagulation. Si l'épreuve de la galactosurie provoquée donna de fortes concentrations chez ce même malade, l'épreuve de l'hyperglycémie, réalisée par une injection lente de glucose par voie veineuse, ne fut suivie d'aucune apparition de sucre dans les urines chez notre sujet ; bien que cet homme eût reçu en une heure 55 grammes de sucre dans les veines pour un poids de 55 kilos, sa flèche glycémique ne s'éleva que de 0gr,90 à 2 grammes et la barrière du rein ne fut point franchie. Cependant cette exploration avait été faite à l'apogée de la deuxième poussée ictérique, quatre mois après le début de l'anasarque et de la première jaunisse.

Nous avons dit que la *rétention pigmentaire* était à l'habitude très marquée : 40 centigrammes dans notre observation, 0gr,50 dans celle de Caroli et Cachera. Les *sels biliaires* n'existaient qu'à l'état de traces dans le sang de notre malade. Le taux de son *cholestérol*, en plein ictère, était de 0gr,90 et 1gr,15, tandis que la réaction sulfo-phospho-vanillique révélait une *rétention d'acides gras non saturés* de l'ordre de 14 à 17,50 unités.

Voici, à titre documentaire, les résultats assez contradictoires que fournit le *dosage des protides sanguins* dans ces anasarques curables :

	Obs. I Caroli et Cachera	Obs. II Caroli et Cachera (en pleine anasarque)	Obs. II Caroli et Cachera (après fonte des œdèmes)	Obs. personnelle
Protides totaux.	55,06	63,4	78,4	71,3
Sérine.........	24,27	35,2	50,5	32,4
Globuline......	30,79	28,2	27,9	38,9

Comme on le voit, l'hypoprotidémie est inconstante, de même que l'inversion du quotient albumineux.

L'étude comparative de l'azote total (0,245) et de l'azote uréique (0,107) nous a donné un chiffre d'*azote résiduel* de 0,138. Quant au *chlore sanguin*, que nous avons été seuls à étudier, il s'est présenté à l'acmé de l'infiltration œdémateuse avec les chiffres de 2gr,13 pour le chlore globulaire, 3gr,40 pour le chlore plasmatique.

***

Pour éclairer la pathogénie de ces anasarques dénommées curables, il n'est pas sans intérêt de les confronter avec les hydropisies de pronostic mortel que les jaunisses sont susceptibles d'amorcer. Nous avons proposé de répartir en deux groupes les ictères hydropigènes sévères : *les ictères aggravants*, qui révèlent une hépatite depuis longtemps sous roche, et *les ictères aggravés*, que complique une hépatite récemment développée. Au premier tableau correspond assez bien le syndrome ictéro-ascitique qui a été décrit au cours des cirrhoses par Fiessinger et Brodin (5), tandis qu'au second se rattache le délicat problème des virus ictérigènes, devenus secondairement cirrhogènes, qu'illustre la description des atrophies subaiguës avec ictère de Lepehne et de Bergstrand. Nous désignons volontiers ce syndrome sous le nom d'ictère catarrhal aggravé (6) ; c'est à la même classe de faits que se rattache l'ictère grave cirrhogène de Chiray (7).

L'anasarque curable peut être un accident momentané de l'ictère aggravant. Il n'est pas exceptionnel, en effet, de voir un cirrhotique se libérer de sa poussée ictérique et œdémateuse à la faveur d'une crise de polyurie. Une des premières observations de Fiessinger et Brodin nous en fournit la preuve.

Mais une cirrhose n'est pas nécessairement sous roche. Il est permis de le penser à l'interrogatoire des malades qui ont été frappés d'une jaunisse passagère bien des années avant qu'une cirrhose hydropigène soit venue les immobiliser. Nous pouvons nous poser la même question lorsque, en l'absence de tout antécédent alcoolique ou syphilitique, nous voyons un sujet jeune, frappé d'un ictère catarrhal bénin en apparence, présenter en quelques semaines le redoutable syndrome de l'atrophie subaiguë œdémateuse. Ces ictères aggravés hydropigènes sont-ils nécessairement fatals ? L'histoire que nous rapportons aujourd'hui ne permet pas de lever ce point d'interrogation, car elle nous révèle l'extrême complexité des faits. Nul doute que l'infection spirochétosique n'ait exercé sur le foie de notre malade une action néfaste, bien des années avant que l'ictère de l'automne dernier ait déclenché une anasarque passagère. Nous devons nous étonner surtout que, dans un cadre hépatique aussi défavorable, l'hydropisie ait pu rétrocéder, à l'heure où la deuxième jaunisse se préparait à subir une recrudescence inattendue.

***

Remarquons, d'autre part, qu'il est bien difficile d'assimiler l'anasarque des ictériques aux autres formes d'hydropisie que l'on rencontre en pathologie hépatique.

Nous n'observons pas d'œdèmes comparables durant la longue évolution de la *cirrhose de Laennec*. Si le dogme de l'ascite par hypertension portale compte de nos jours encore d'ardents défenseurs, c'est que l'œdème préascitique reste généralement cantonné dans le domaine des membres inférieurs, et que l' « œdème hépatique », au sens proposé par Hanot, apparaît au cours de cette affection comme un accident relativement tardif et rare.

Les analogies n'apparaissent vraiment que lorsqu'on aborde le groupe assez mal limité des *cirrhoses pigmentaires* et des *hépatites graisseuses*. Dans ces deux syndromes les hydropisies sont diffuses et généralisées. Mais deux constatations s'imposent alors à notre esprit : nous n'observons pas chez les ictériques frappés d'anasarque les défaillances cardio-endocriniennes qui contribuent à individualiser le diabète bronzé et, d'autre part, nous pouvons faire la remarque que l'anasarque des hépatites graisseuses sans cirrhose évolue à l'ordinaire sans jaunisse. Que l'on relise dans leurs détails la première observation de Frerichs (8), le cas de May et Braillon (9) et l'ensemble des documents rapportés par Baumel et Serre (10) dans leur intéressant mémoire, toujours, dans ces hépatites graisseuses pures, avec anasarque, l'ictère s'est trouvé en défaut. Chez un malade du même groupe, dont nous avons publié récemment l'histoire en collaboration avec Jean Sallet et H. Tétréau (11), la cholémie pigmentaire était sensiblement normale (25 milligrammes p. 1 000), alors qu'une stéatose massive envahissait la totalité du parenchyme hépatique et que les œdèmes généralisés, mous et cireux, frappant la face aussi bien que les membres inférieurs, évoquaient dans leur ensemble l'anasarque classique des néphrites parenchymateuses.

A la vérité, nous ne sommes pas en droit d'affirmer qu'une semblable hydropisie soit exclusivement sous la dépendance d'une dégénérescence graisseuse du foie. L'assimilation défectueuse du chyme alimentaire peut intervenir dans sa genèse. Nous avons longuement discuté cette pathogénie avec Jacques Blanchard (12), dans un article intitulé « l'œdème digestif ». Le point de départ de notre étude avait été la lamentable histoire d'un opéré de l'estomac qui, après avoir subi toute une série de mutilations gastro-intestinales, avait présenté durant de longs mois une diarrhée chronique et une anasarque sans albuminurie de remarquable intensité.

Tout récemment, F.-P. Merklen et ses collaborateurs (13) ont montré qu'en remédiant à l'appauvrissement de l'organisme en vitamine B_1 il était possible de faire disparaître un semblable syndrome. Chez leur malade, la vitamine B_1 administrée en injections sous-cutanées, à la dose de 5 centigrammes par jour, provoqua une diurèse que la théobromine à fortes doses n'avait pu amorcer : le volume quotidien des urines monta de 500 grammes à plus d'un litre et se maintint à ce chiffre avec une telle continuité qu'en l'espace de vingt jours le poids tomba de 57 à 43 kilos, cependant que les œdèmes fondaient comme par enchantement. Lorsque ce malade mourut, quelques semaines plus tard, du cancer pylorique qui avait provoqué sa diarrhée, les auteurs purent reconnaître que le pancréas était relativement indemne, et qu'en dehors de quelques noyaux métastatiques le parenchyme hépatique semblait en parfait état.

Cette dernière constatation est particulièrement intéressante, car elle laisse entrevoir d'autres facteurs digestifs que l'insuffisance du foie derrière le syndrome désigné par nos contemporains sous le titre d' « anasarque par hépatite ». S'il est légitime d'opposer à cette forme d'hydropisie les injections de vitamine B_1 et l'opothérapie hépatique associées, nous devons nous garder de ne voir derrière elle qu'une simple poussée d'hépatite interstitielle ou parenchymateuse. Nous ne pensons pas davantage, contrairement à l'opinion récente de Cachera et Barbier (14), que l'abaissement du rapport $\frac{\text{ch. estérifié}}{\text{ch. total}}$ suffise à démontrer l'origine hépatique de cette anasarque. Ce n'est pas le diagnostic des affections du foie, mais leur pronostic, qui ressort de la courbe évolutive de la cholestérolémie.

***

Ces remarques, concernant l'anasarque des hépatites graisseuses et les œdèmes digestifs par assimilation défectueuse du chyme alimentaire, nous conduisent à penser que certaines anasarques ictériques figurent *aux confins des œdèmes de carence*. A l'appui de cette thèse, nous pouvons faire valoir l'action curieuse qu'exerça chez notre malade une reprise intempestive de l'alimentation en graisses et en albumines, lorsque la première poussée de jaunisse fut à son déclin : les derniers œdèmes disparurent aussitôt complètement, alors que quelques semaines plus tard un écart de régime donna à la jaunisse une recrudescence inopinée.

C'est dire que la dégénérescence de la cellule du foie n'est point seule à expliquer par la vertu magique de ses lésions « électives », dont la topographie pas plus que la constance n'est encore fixée, les multiples perversions que présentent dans leurs métabolismes les pigments, l'eau, les chlorures, les glucides et les lipides au cours de la maladie générale fort énigmatique que réalisent les ictères infectieux.

Nous savons aujourd'hui que les virus ictérigènes épidémiques, aussi bien que le germe de la spirochétose, pro-

voquent dans le système lacunaire des rétentions hydriques latentes, dont la crise polyurique de la convalescence et les épreuves de diurèse provoquée ont fait soupçonner depuis longtemps la réalité. Dans quelle mesure la carence alimentaire et la débilité cardio-endocrinienne peuvent-elles révéler aux yeux du clinicien une semblable rétention tissulaire ? En attirant notre attention sur ces facteurs, l'anasarque curable des ictériques posel'intéressant problème de la décentralisation hépatique, mais ne permet pas de rejeter en sa totalité l'intervention du foie.

Bibliographie.

1. FIESSINGER et WALTER, *L'exploration fonctionnelle du foie*, p. 299, 1 vol., 1925, Masson, édit.
2. MIRCEA HALITA, Ictère toxi-infectieux avec hydropisie (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1927, p. 1266).
3. GATÉ, BARRAL et AULAGUIER, Un cas d'œdème prémonitoire et symptomatique d'une insuffisance hépatique avec ictère (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Lyon*, 24 avril 1928).
4. CAROLI, CACHERA et DEPARIS, Les formes hydropiques de l'ictère catarrhal (*Paris médical*, 1936, p. 435).
5. FIESSINGER et BRODIN, Le syndrome ictéro-ascitique des hépatites scléreuses (*Presse médicale*, 9 février 1924).
6. CHABROL, *Les ictères*, 1 vol., Masson, édit., 1932.
7. CHIRAY, ALBOT et BOUVRAIN, L'ictère grave prolongé cirrhogène par atrophie subaiguë du foie (*Bull. et Mém. Soc. des hôp. Paris*, 1937, n° 3).
8. FRERICHS, *Klinik der Leberkrankeiten*, t. I, p. 260.
9. MAY et BRAILLON, Grande anasarque primitive. Hépatite hypertrophique graisseuse tuberculeuse sans lésions rénales (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 30 novembre 1934, p. 1597).
10. BAUMEL et SERRE, Le syndrome hydropique dans les maladies du foie (*Revue méd.-chir. des maladies du foie*, 1937, nos 2, 3, 4).
11. CHABROL, SALLET, CACHIN et TÉTRÉAU, L'anasarque sans albuminurie des diarrhées incoercibles. Importance du facteur hépato-paucréatique (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 10 juillet 1942).
12. CHABROL et BLANCHARD, L'œdème digestif (*Progrès médical*, n° 28, 15 juillet 1939, p. 1005).
13. MERKLEN (F.-P.), GALLOT et GOUY (Mme), L'anasarque sans albuminurie des diarrhées incoercibles. Action remarquable sur l'œdème de la vitamine B_1 (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 11 décembre 1942).
14. CACHERA et BARBIER, Anasarque et hépatite (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 22 janvier 1943).

LES MODIFICATIONS SANGUINES SECONDAIRES A LA GASTRECTOMIE POUR ULCÈRE DUODÉNAL

PAR

Alain MOUCHET et Marcel CASAURANG

(Travail du service de chirurgie de l'hospice de Bicêtre : Dr R. Toupet.)

Est-il vrai, comme le prétendait Rendle Short, que, « si le danger de la gastro-entérostomie est l'ulcère peptique, le danger de la résection gastrique est l'anémie » ? S'il en est ainsi, est-il logique, pour enlever un ulcère duodénal, d'amputer un estomac sain, dont les fonctions exo- et endocrines sont d'une importance certaine ?

A partir du moment où l'on a commencé à pratiquer la gastrectomie dans la chirurgie de l'ulcère, les défenseurs et les détracteurs de cette intervention se sont constamment opposés : en 1938, le professeur Annes-Dias (de Rio-de-Janeiro) (1) a publié un long réquisitoire contre elle, et tout récemment, le 21 janvier 1942, M. Métivet remettait à l'ordre du jour de l'Académie de chirurgie le vieux débat : « gastrectomie ou gastro-entérostomie ».

Un des arguments opposés aux résections gastriques étendues est le risque de voir à plus ou moins longue échéance s'établir une anémie grave, hypochrome pour les uns, hyperchrome pour les autres.

Arguments d'ordre physiologique que l'on a opposés à la gastrectomie. — Du seul point de vue des modifications sanguines, on oppose à la gastrectomie les arguments suivants :

1° La résection du segment de l'estomac, qui semble produire électivement le facteur anti-anémique de Castle, risque d'entraîner une anémie hyperchrome, du type macrocytaire ou biermérien.

2° Cette même résection, provoquant dans la grande majorité des cas la disparition totale de la sécrétion d'acide chlorhydrique libre, entraîne du même coup un défaut d'ionisation du fer et du cuivre, ionisation indispensable à leur assimilation. Il devrait donc toujours s'ensuivre une anémie hypochrome du type microcytaire, ou chlorose, avec abaissement de la valeur globulaire par suite de l'effondrement du taux de l'hémoglobine du sang.

3° L'abaissement de l'acidité gastrique totale entraîne constamment une pullulation anormale de microbes hémolytiques dans le tube digestif ; les toxines de ces microbes absorbées par l'organisme seraient à l'origine de l'anémie ;

4° Enfin, on a prétendu que la carence en vitamines, et plus particulièrement en vitamines B et C, entraînerait les mêmes troubles sanguins. Or, pour certains auteurs la gastrectomie modifierait l'absorption des vitamines.

Ces diverses théories ont été défendues avec des arguments expérimentaux et cliniques.

Arguments d'ordre expérimental. — Hallion (2) estime que le principe anti-anémique de l'estomac est sécrété principalement par les régions pylorique et duodéno-pylorique, un peu moins par la région du cardia, et pas du tout par le fundus. La sécrétion du facteur intrinsèque ne va pas de pair avec celle de la pepsine ou de l'acide chlorhydrique. Il est donc aisé de conclure qu'il peut n'y avoir aucun rapport entre l'abaissement de l'acide chlorhydrique après la gastrectomie et une modification de la sécrétion du principe anti-anémique.

Pour Vlados, la production de ce principe ne serait pas réservée à telle ou telle région de l'estomac, mais à l'ensemble de la muqueuse, ce qui expliquerait que l'ablation du pylore ou du fundus n'aurait pas de conséquence funeste, grâce à l'action vicariante des autres régions de l'estomac.

Ivy, Morgan et Farrell (3) apportent les résultats de leurs travaux personnels : l'anémie est très intense chez les chiennes gastrectomisées au cours de la gestation. Elle est diminuée par les injections de fer sans modifications du régime.

Arguments d'ordre clinique, résultats d'examens sanguins chez les gastrectomisés. — Fasiani et Chiatellino (4), qui se sont particulièrement intéressés à ces anémies, apportent plusieurs statistiques : l'une de 77 cas avec un seul cas d'anémie chez l'homme et, par contre, une anémie constante et grave chez la femme ; une autre de 36 cas d'anémies pernicieuses après gastrectomie subtotale ; enfin, après 29 gastrectomies totales, ils ont vu apparaître 12 anémies pernicieuses graves.

Guillaume (5) rappelle les travaux de Fasiani et de Chiatellino, et apporte d'autres statistiques :

Celles de Meulengracht, de Witts, de Schulten, de Davis, qui trouvent 15 p. 100 d'anémies hypochromes.

Pour Holst et Larsen, le taux moyen de l'hémoglobine est de 77 p. 100 chez la femme, 88 p. 100 chez l'homme.

Rieder, sur 162 sujets, rencontre 30 p. 100 d'anémiques.

Gordon Taylor, qui a revu 52 sujets, dont 14 femmes, a comme résultats : 39 p. 100 d'anémies graves et 20 p. 100 d'anémies moyennes.

Latropp et Roholm (6) concluent à 35 p. 100 d'anémies légères et 20 p. 100 d'anémies moyennes après gastrectomie. Ils ajoutent que la résection gastrique ne donne guère à elle seule d'anémie pernicieuse. Ils n'ont relevé qu'un seul cas sur 23 où l'origine gastrique de l'anémie pernicieuse était admissible. A la *Société médicale de Paris*, le 27 juin 1936, Bécart et Luquet déclarent :

« On ne voit d'anémie qu'après les résections trop étendues. Cette anémie est, en général, légère, hypochrome, et du type chlorose dyspeptique de Hayem ou chloro-anémie digestive. On ne voit pas d'anémie type Biermer, même après deux cas de gastrectomie totale (Pauchet). Cette anémie guérit par opothérapie gastrique associée au fer réduit. »

Dedichen trouve 50 p. 100 d'anémie hypochrome, se répartissant ainsi : 80 p. 100 chez la femme et 27 p. 100 chez l'homme.

Arapa et Lublin trouvent une proportion plus grande d'anémies microcytaires.

Pour Mora itz, Leuhartz, Ifelson, Koven, il serait possible de passer d'un type d'anémie à l'autre.

Rosenthal et Abel (7) ont observé, sur 114 cas, 14 p. 100 d'anémies secondaires variables, jamais d'anémie pernicieuse.

Walton (8) n'a trouvé que 6 anémies secondaires sur 794 cas.

Gorvet et Talbot (9) déclarent que, sur 26 cas observés, un seul avait au-dessous de 4 millions de globules rouges. En général, le taux de l'hémoglobine était normal, légèrement abaissé dans 5 cas. Ces auteurs attribuent au duodénum une production compensatrice du facteur anti-anémique, et estiment que, si on a pu observer parfois des anémies pernicieuses, celles-ci n'étaient que des accidents très rares. Il est intéressant, à ce propos, de rappeler que Greensjean a montré l'inactivité anti-anémique de préparations de muqueuse gastrique desséchée et additionnée de pepsine. Ces mêmes préparations pures conservaient leur valeur thérapeutique. Il semble donc exister un antagonisme entre pepsine et facteur anti-anémique. Il en a été amené à penser que la viande que Castle faisait ingérer au cours de ses expériences n'avait d'autre rôle que de fixer la pepsine et de l'empêcher de détruire le facteur anti-anémique. Ceci permet d'expliquer que les anémies rencontrées après la gastrectomie sont le plus souvent bénignes, malgré les résections étendues, grâce à une baisse de la sécrétion chlorhydropeptique.

Pour Manizade (10), l'anémie n'est pas constante, et, pour préciser le rôle de la gastrectomie dans son apparition, il faudrait tenir compte de l'hérédité, de la constitution du malade et des propriétés du suc gastrique avant l'opération.

Merklen, Israël et Frœhlich (11) déclarent que, chez les gastrectomisés anciens, l'anémie de Biermer est une rareté. Sur 28 gastrectomisés, 7 numérations montraient un chiffre de globules rouges compris entre 4 500 000 et 4 000 000, et 3 compris entre 3 et 4 millions ; six fois, la valeur globulaire était supérieure à 1 ; douze fois, comprise entre 0,8 et 1. Ils ont rencontré 4 cas d'anisocytose, jamais d'autres modifications de l'aspect des hématies. Ils rapportent les résultats de Henschen qui, sur 77 ulcéreux, note 62 résultats sanguins normaux, et ceux de Rieder qui, sur 162 malades, obtient 40 p. 100 de résultats normaux, 21 p. 100 dont le taux d'hémoglobine était compris entre 80 et 75 p. 100, 15 p. 100 entre 75 et 70 p. 100, 24 p. 100 au-dessous de 70 p. 100.

Pour Monasterio (12), la majorité des anémies agastriques sont normochromes, normocytiques, avec diminution de la résistance globulaire, sans hyperhémolyse ; l'hématopoïèse semble ralentie. Plus rare est l'anémie hypochrome microcytique avec léger fléchissement de la valeur globulaire. L'anémie biermérienne est tout à fait exceptionnelle, et les carences en principe de Castle et en fer ne peuvent expliquer complètement les troubles sanguins.

M. F. Jonckheere (13), qui a revu 50 gastrectomisés, n'a jamais vu d'anémie pernicieuse ; 7 de ses malades avaient plus de 4 millions de globules rouges et 41 des valeurs comprises entre 3 500 000 et 4 millions ; 2 seulement avaient moins de 3 500 000.

Brûlé, Hillemand et Loupias ont apporté à la *Société médicale des hôpitaux* (12 janvier 1940) les résultats suivants : sur 29 malades, 19 avaient un taux compris en 3 et 4 millions ; dans un tiers des cas, la valeur globulaire était abaissée ; ce qui donne une proportion de 59 p. 100 d'anémies, dont 20 p. 100 hypochromes (principalement chez la femme).

Culmone (14) note une anémie légère hypochromique avec lymphocytose.

Aron (15) trouve que le taux des globules rouges baisse peu, alors que la diminution de l'hémoglobine est rapide et intense.

Le professeur Meyer-Burgdorff (de Rostock) (16), qui a fait une étude remarquable sur les modifications dont l'organisme est le siège après la gastrectomie, n'a jamais pu mettre en évidence un tableau clinique morphologique précis. Du point de vue sanguin, il pense qu'il n'y a pas une « anémie agastrique », mais que l'on peut observer :

1° Une chloranémie achylique ; 2° une chlorose grave ; 3° une anémie aplastique ; 4° une anémie secondaire semblable à une anémie pernicieuse ; 5° une anémie pernicieuse vraie.

Il a noté deux passages d'une anémie type chlorose à une anémie semblable à une anémie pernicieuse.

Il est d'accord sur ce point avec Henschen, Baumecken et Zondek.

Dennig, Breitenbach et Hochrein ont pu voir une évolution tardive vers l'anémie pernicieuse. Sink en a vu apparaître une douze ans après gastrectomie.

Morris, Schiff, Foulger, Rich et Schermann attribuent cette chute du taux de l'hémoglobine à un trouble de l'assimilation du fer.

Ce sont Lintzel, Mac Clendon, Fontes et Thivolle qui ont montré que cette assimilation ne peut se faire sans l'action ionisante du suc gastrique. Fontes et Thivolle ont pu faire, grâce à la méthode molybdomanganimétrique, des dosages de la réserve martiale chez des animaux gastrectomisés. Ils ont ainsi observé, dans une de leurs expériences, l'abaissement considérable du taux du fer dans la rate, passant de $3^{mgr},76$ à $0^{mgr},246$.

A.-P. Barer et Fowler (17) sont d'accord pour affirmer que, dans l'achlorhydrie, si le fer est administré à dose normale, il s'ensuit une anémie, alors qu'à fortes doses l'on n'observe aucun trouble. En contradiction avec ce que nous avons vu, l'addition d'acide chlorhydrique n'augmente pas pour eux l'assimilation du fer.

Tout récemment, René Fauvert, dans un travail cou-

ronné par l'Académie de chirurgie, déclare ne pas avoir trouvé d'anémie importante chez 30 malades opérés par le Dr Soupault. Il existe une hypoglobulie légère avec ébauche d'anémie hypochrome due, pour l'auteur, plus à un trouble de l'assimilation du fer qu'à une carence en principe anti-anémique.

Pour Annes Dias, Sénèque et Marx, Hertel et Sartonius, Meyer, Burgdorff, Carrachan et Boldjireff, le pouvoir antiseptique du suc gastrique est proportionnel à l'acidité. Après la gastrectomie, dont le but même est de supprimer cette acidité, il y a pullulation extrêmement abondante de colibacilles, d'entérocoques et d'autres germes, au niveau du tube digestif. Ces microbes provoquent parfois de la diarrhée fétide, de la cholécystite, de la périgastrite, de la périduodénite, qui donnent des signes cliniques le plus souvent évidents. Ces mêmes microbes, par les toxines hémolytiques qu'ils produisent, et qui sont absorbées par l'organisme, engendrent une anémie dont l'étiologie n'est pas, *a priori*, évidente.

Les carences vitaminiques jouent également un rôle : pour Morris, l'anémie serait due à un trouble de l'absorption de la vitamine B ; pour Hanke, Portnay et Wilkinson, elle serait due à une avitaminose C en rapport avec la gastrite ulcéreuse. Ceci permettrait d'expliquer que les troubles secondaires à la gastrectomie apparaissent plus nettement au printemps, période de carence maxima en vitamine C.

Résultats personnels. — Ils sont fondés sur un examen aussi complet que possible de 50 gastrectomisés pour ulcère duodénal opérés et revus dans le service de notre maître, le Dr Toupet, à l'hospice de Bicêtre. Tous ces malades ont été opérés selon la même technique, soit par notre maître lui-même, soit par un de ses assistants. Cette technique consiste en une gastroduodénectomie large suivie d'anastomose transmésocolique, termino-latérale, d'une anse intestinale courte, sur toute la tranche gastrique, par points séparés avec suspension de l'anse au niveau de la petite courbure. La résection a toujours porté sur les deux tiers de l'estomac.

Chaque malade a été interrogé afin de connaître les résultats fonctionnels de l'opération du point de vue gastrique et intestinal, ainsi que les variations de sa capacité professionnelle et de son poids. Il a, en outre, été soumis à un tubage gastrique, à un examen radiologique et à une numération globulaire. Nous n'avons pu recueillir que 46 hémogrammes, au moment de la revision, 4 malades ayant refusé de se laisser faire un examen de sang. Nous disposons, en outre, de 19 hémogrammes faits avant la gastrectomie, ce qui nous a permis d'étudier les modifications sanguines dues à l'opération.

Donnons maintenant quelques précisions d'ordre général :

Le délai entre l'opération et la revision varie entre six mois et onze ans, avec une moyenne de trois ans.

80 p. 100 des malades avaient entre vingt-cinq et quarante-cinq ans : ils étaient donc en pleine période d'activité physique ; ils sont sortis, en général, à la fin de la troisième semaine qui a suivi l'opération et, au bout de six semaines, ils reprenaient leur travail. Bien qu'un régime leur ait été conseillé à la sortie de l'hôpital, peu nombreux sont ceux qui l'ont suivi après la convalescence.

90 p. 100 sont satisfaits de l'opération ;

85 p. 100 ont un bon état général ;

Leur poids, qui avait fléchi après l'opération de 5 kilogrammes en moyenne, est remonté au bout de deux mois au niveau auquel il était juste avant l'opération, allant, dans certains cas, de moins 15 kilogrammes à plus 15 kilogrammes par rapport au poids primitif.

L'intervention, qui vise à supprimer l'acidité gastrique ou tout au moins à l'abaisser, a été très satisfaisante, puisque nous n'avons eu de traces d'acide chlorhydrique libre que dans 3 cas, et que, chez un seul malade, le taux de l'acide chlorhydrique libre atteignait 0,45 p. 1 000 au lieu de 1 gramme à 1gr,5. L'acidité totale exprimée en acide chlorhydrique p. 1 000 a oscillé entre 0gr,10 et 2gr,90. Mais les valeurs moyennes sont très nettement localisées aux environs de 1,6. Nous sommes donc au-dessous des chiffres normaux, qui sont de 1gr,9 à 2 gr. d'acide chlorhydrique p. 1 000.

Chaque fois que nous l'avons pratiqué, l'examen cytobactériologique du liquide gastrique a montré la présence en quantité très abondante de colibacilles et d'entérocoques.

Voyons maintenant quel est le résultat des examens des hémogrammes. Il est indiscutable qu'en général le nombre des globules rouges a baissé. Il en résulte que 30 p. 100 de nos malades ont un nombre d'hématies normal (14 sur 46) ; 47 p. 100 (22 sur 46) ont une anémie légère entre 4 000 000 et 4 500 000 ; enfin, 23 p. 100 (11 sur 46) ont une anémie plus marquée au-dessous de 4 000 000. Un seul opéré a atteint le chiffre extrêmement bas de 1 760 000. Il s'accompagnait d'anisocytose. Chez ce malade, on a trouvé au cours de l'intervention non seulement un ulcère duodénal, mais encore une périviscérite très étendue.

Qu'est devenu dans le même temps le taux de l'hémoglobine ? Chez 18 p. 100 des malades, le taux est normal (90 à 100 p. 100). Chez 48 p. 100, il est légèrement abaissé, entre 80 et 90 p. 100 d'hémoglobine. Chez 32 p. 100, l'anémie est nette avec 75 à 80 p. 100 d'hémoglobine. Enfin, chez 2 p. 100, l'abaissement est encore plus marqué : 50 p. 100 d'hémoglobine (malade dont nous avons déjà parlé plus haut).

Cette anémie est-elle hyperchrome du type Biermer, ou hypochrome du type chlorose ? Quels sont les chiffres donnés par l'étude de la valeur globulaire ?

Dans 6 cas (13 p. 100), l'anémie est normochrome ;

Dans 31 cas (67 p. 100), elle est hypochrome ;

Dans 10 cas (20 p. 100), elle est hyperchrome.

Il est donc manifeste que nous sommes en présence, en général, d'une anémie du type chlorose ; l'abaissement du taux de l'hémoglobine pourrait être dû, dans une certaine mesure, à un défaut de l'assimilation du fer par insuffisance de l'acidité gastrique.

Chez aucun de nos malades présentant une anémie hyperchrome nous n'avons trouvé de signes cliniques pouvant faire penser à une anémie pernicieuse vraie. Cette anémie était parfaitement bien supportée. Nous mettons de côté ce malade dont le taux d'hématies et d'hémoglobine était extrêmement bas, et qui avait une anémie hyperchrome avec une valeur globulaire de 1,13. Chez lui seul l'anémie était cliniquement évidente.

Puisque nous en avons la possibilité chez 19 de nos malades, *voyons, en confrontant les hémogrammes, faits avant et après l'opération, dans quel sens se sont faites les modifications sanguines.*

Dans 12 cas (63 p. 100), le nombre des hématies a baissé ;

Dans 7 cas (37 p. 100), il a augmenté ;

Dans 14 cas (73 p. 100), le taux de l'hémoglobine a augmenté ;

Dans 3 cas (16 p. 100), il est resté stationnaire ;

Enfin, dans 2 cas (11 p. 100), il a baissé.

Dans 17 cas (89 p. 100), la valeur globulaire a augmenté ;

Dans 2 cas seulement (11 p. 100), elle a diminué.

Quelles conclusions pouvons-nous tirer de ces résultats ?

1° *Les deux tiers des malades ont vu baisser le nombre de leurs globules rouges de 570 000.*

Un tiers les a vu augmenter de 760 000 en moyenne.

Il semble logique d'attribuer cette chute de l'activité hématopoiétique de l'organisme à une déficience en facteur anti-anémique de Castle. Remarquons que dans un cas seulement nous avons un signe de réaction médullaire (anisocytose).

2° *Chez 90 p. 100 de nos malades, le taux de l'hémoglobine a augmenté ou est resté stationnaire.* Ainsi, nous pouvons penser que l'anémie ne serait pas due uniquement à un trouble de l'absorption du fer : après l'opération, malgré un abaissement net de l'acidité gastrique totale et l'abaissement d'acide chlorhydrique libre, le fer et le cuivre semblent avoir été absorbés aussi bien, sinon mieux, qu'avant l'opération.

3° *Dans 89 p. 100 des cas, la valeur globulaire a augmenté.* Ceci tend à confirmer notre première conclusion.

Ainsi, bien que le taux *actuel* de la valeur globulaire, considéré isolément, soit inférieur à 1, c'est-à-dire du type chlorose, elle tend toutefois à augmenter. Il semble donc logique de conclure que, même si nos anémies sont actuellement hypochromes, elles ont, néanmoins, tendance à évoluer vers un type semblable au type biermérien. Il est possible que la gastrectomie crée un terrain particulier qui favoriserait l'apparition d'une anémie de Biermer vraie.

Ainsi s'expliqueraient les quelques cas d'anémie de Biermer rapportés par certains auteurs. Nous estimons que ce sont, malgré tout, des accidents exceptionnels après la gastrectomie.

Pour terminer notre étude sur le sang des gastrectomisés, voyons maintenant quelles sont les formules blanches que nous avons trouvées, et quelles sont leurs tendances évolutives.

Sur 46 malades, 22 (48 p. 100) avaient un taux des globules blancs compris entre 3 et 6 000 : ils présentaient donc de la leucopénie ; 22 autres avaient de 6 à 8 000 globules blancs, ce qui est la quantité normale ; enfin 2 (4 p. 100) présentaient des chiffres dépassant 8 000 globules blancs (8 000 chez l'un et 9 000 chez l'autre). Dans ces deux derniers cas, le compte rendu opératoire note que l'ulcère a été difficile à extirper, et que l'on a dû sectionner le duodénum en plein ulcère pour pouvoir effectuer la résection. Il semble donc que la réaction de périviscérite ait été particulièrement intense et se soit accompagnée d'une légère leucocytose.

Quel a été le sens de la variation de la formule blanche ? Sept malades, soit un tiers, ont une augmentation de globules blancs qui est de 1 230 en moyenne.

Les deux autres tiers ont un abaissement moyen de 3 000 si l'on met de côté un malade qui est passé de 28 000 à 5 000. Nous ne l'avons pas compté dans notre dernière moyenne pour ne pas la fausser.

Pour terminer, voyons quelle a été plus spécialement la variation du pourcentage des polynucléaires.

Dans 9 cas (47 p. 100), ce taux a augmenté en moyenne de 12 p. 100 ;

Dans 6 cas (33 p. 100), il a baissé en moyenne de 9 p. 100 ;

Dans 4 cas, il est resté stationnaire.

En conclusion de notre étude de la formule blanche, nous dirons :

1° Il y a une tendance très nette (2/3 des cas) à un abaissement du nombre des globules blancs, sans que nous puissions donner de ce fait une explication valable ;

2° Dans la moitié des cas, le taux des polynucléaires a tendance à augmenter. Nous supposons que l'augmentation de ce taux est en rapport avec une augmentation de la flore intestinale et de la résorption de toxines par l'organisme.

En résumé, nous pensons que les risques d'anémies graves après gastrectomies étendues ne sont pas tels qu'ils puissent justifier les attaques faites par certains auteurs contre le principe des gastrectomies larges dans la chirurgie de l'ulcère duodénal. Il existe bien une tendance évolutive dans le sens d'une anémie hyperchrome, mais nous n'avons jamais observé de signes hématologiques et cliniques pouvant permettre d'affirmer l'existence d'une anémie de Biermer. Aucun de nos malades, d'ailleurs, ne pouvait à première vue être considéré comme un anémique.

Nous croyons pouvoir dire, enfin, que, si la gastrectomie semble modifier assez profondément la production en facteur anti-anémique, elle trouble de façon beaucoup moins intense l'absorption du fer et du cuivre.

Du point de vue *thérapeutique*, nous pensons qu'il est sage, malgré tout, chez les gastrectomisés, puisque le taux de l'hémoglobine demeure assez souvent insuffisant, d'associer, aux extraits de muqueuse gastrique ou aux extraits hépatiques, du fer et du cuivre, ainsi que de la vitamine C. On mettra de la sorte les opérés à l'abri des modifications sanguines qui peuvent toujours survenir après les résections gastriques larges.

Bibliographie.

1. ANNES DIAS, *Presse médicale*, n° 22, 16 mars 1938, p. 411 ; *Archives des maladies de l'appareil digestif*, 1938, p. 31.
2. HALLION, *Revue de biologie appliquée*, décembre 1938.
3. IVY, MORGAN et FARREL, *Surg., Gynec., Obst.*, 1931.
4. FASIANI et CHIATELLINO, *Presse médicale*, 26 décembre 1934.
5. GUILLAUME, *Archives des maladies de l'appareil digestif*, mars 1936, n° 3.
6. LATROPP et ROHOLM, *Acta Medica Scandinava*, vol. LXXX, fasc. 3, 1933, p. 241-250.
7. ROSENTHAL et ABEL, *Amer. Gastro-enter.*, Ass. 1933.
8. WALTON, *Lancet I*, 1934.
9. GORVET et TALBOT, *American J. of Medical Sciences*, 1937.
10. MANIZADE, *Wien Klin. Woch.*, 22 octobre 1937, t. L, n° 42.
11. MERKLEN, ISRAEL et FRŒHLICH, *Presse médicale*, juillet 1936, n° 53.
12. MONASTERIO, *Archivio di Patologia a Clinica medica*, juin 1939, t. XXIX, n° 5, p. 409-472.
13. JONCKÈRE, *Le Scalpel*, 15 octobre 1938.
14. CULMONE, *Archivo Italiano di Chirurgia*, 1937, t. XLVI, p. 571-612.
15. ARON (E.), *Société médicale pratique*, 1er octobre 1934.
16. MOYER-BURGDORFF (Prof. Dr), *Der Chirurg.*, 1er septembre 1934.
17. A.-P. BARER et W.-M. FOWLER, *Arch. Int. Med.*, mai 1937, t. LIX, n° 5.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Ulcère peptique perforé en péritoine libre. Gastro-jéjunectomie.

La suture simple des ulcères peptiques perforés semble généralement la conduite la plus prudente.

A. GUILLEMIN a eu l'occasion de lui préférer la gastrectomie d'urgence dans un cas un peu particulier (*Revue médicale de Nancy*, 15 mai 1942, p. 262-266).

Il s'agit d'un malade de quarante-cinq ans ayant subi en 1936 une gastro-entérostomie pour ulcère du pylore. Après quelques mois d'accalmie surviennent des douleurs tardives (cinq heures après le repas), localisées nettement à gauche de la ligne médiane. Brusquement, le 24 mars 1942, le malade présente un tableau typique de péritonite par perforation. Cinq heures plus tard, on découvre une perforation située sur l'anse afférente, à 3 centimètres de la bouche de gastro-entérostomie. Il s'agit d'un trou à l'emporte-pièce, de la dimension d'une lentille, à bords souples. Le premier mouvement est de suturer et d'enfouir, mais l'anse malade est courte, et cette manœuvre est impossible. On peut opter pour une nouvelle gastro-entérostomie après résection du segment jéjunal malade et suture bout à bout. Mais le malade est jeune, maigre et vigoureux, il y a peu de liquide péritonéal, la perforation est récente. On se décide donc pour la gastrectomie, qui permet de reprendre une alimentation normale au douzième jour.

Hamant et Chalnot font remarquer que la plupart des observations publiées de gastrectomie d'emblée, pour perforation, soit d'ulcère simple, soit d'ulcère peptique, se terminent par la guérison. Ils estiment qu'à côté des cas heureux publiés il en est un bien plus grand nombre qui ont été suivis d'insuccès, et qui, eux, n'ont pas été publiés. Dans les ulcères peptiques perforés, la gastrectomie d'emblée reste une prouesse chirurgicale, qui ne peut être tentée que dans des circonstances exceptionnellement favorables. ÉT. BERNARD.

Les tumeurs villeuses du rectum. A propos de leur traitement.

Depuis que Bensaude et Lambling ont attiré l'attention sur les tumeurs villeuses du rectum, celles-ci semblent beaucoup moins rares qu'autrefois.

P. CHALNOT (de Nancy) en apporte trois intéressantes observations (*Revue médicale de Nancy*, 1er juin 1942, p. 273-279).

La première concerne une femme de quarante-six ans qui présente d'abord du ténesme et des pertes glaireuses, puis une incontinence presque complète avec sécrétion analogue à du blanc d'œuf. On trouve une tumeur mûriforme, de la taille d'une noix, avec un pédicule de 1 centimètre. En tirant sur la tumeur, on peut attirer et lier un cône de muqueuse saine. L'examen histologique montre en certains points un épithélium pluristratifié, mais pas de caractère de malignité des cellules.

Un autre malade, âgé de cinquante-six ans, présente les mêmes troubles fonctionnels, avec écoulements rectaux de blanc d'œuf jusqu'à vingt fois par jour. Il existe, à 15 centimètres au-dessus de l'anus, une tumeur de 3 ou 4 centimètres de diamètre d'une extrême mollesse, comparable à de la cervelle, surmontée d'un intestin normal. Une biopsie confirme le diagnostic de tumeur villeuse avec franges caractéristiques et sans signes de malignité.

Après dilatation on ne peut descendre la tumeur qu'à 5 ou 6 centimètres de l'anus. Il semble exister un pédicule, autour duquel on tente de disséquer la muqueuse saine. En réalité, une fois la pièce enlevée, on s'aperçoit que toute la paroi rectale a été enlevée. Il s'agissait, en réalité, d'une tumeur sessile qui avait une base d'implantation d'une petite paume de main. La brèche rectale est assez facilement fermée. Toutefois, une laparotomie de sécurité montre du sang dans le ventre : la brèche siège dans le Douglas, et est fermée par deux plans de sutures. Anus iliaque de sécurité, suites opératoires simples.

Une troisième malade, âgée de soixante-dix-neuf ans, se sait porteuse depuis dix ans d'un polype du rectum. Celui-ci se prolabe brusquement et ne rentre plus depuis huit jours. La tumeur, du volume du poing, rouge et mamelonnée, est molle avec quelques zones indurées et s'implante sur la paroi rectale antérieure. La malade meurt de collapsus cardiaque avant l'exérèse projetée. La pièce montre une tumeur villeuse dégénérée avec épithélium pluristratifié très atypique.

Cette observation confirme les conclusions d'Alfred Bensaude et celles de Gaudart d'Allaines sur la fréquence de la dégénérescence de ces tumeurs. Elles évoluent en deux phases bien distinctes, taut cliniquement qu'histologiquement : une de bénignité, parfois très longue, mais suivie, inéluctablement, d'une phase maligne. Il n'est plus possible, en effet, d'admettre la théorie des auteurs allemands qui ne voient dans la tumeur villeuse qu'une variété d'adénome. Lambling a bien montré ses trois aspects macroscopiques : tumeur pédiculée, sessile ou adénomato-villeuse avec aspect en chou-fleur.

Le traitement est bien établi actuellement : l'électro-coagulation et la radiothérapie n'empêchent pas la dégénérescence secondaire. Seule la chirurgie est indiquée, et l'intervention doit comporter l'ablation d'une large collerette de muqueuse saine autour de la tumeur. Le plus souvent on peut utiliser l'ablation par les voies naturelles en se rappelant l'extrême vascularisation de ces tissus. Il est bon de remplacer les anciens procédés de ligature en masse par la ligature directe des vaisseaux. En cas de tumeurs circulaires ou dégénérées, on a le choix entre l'amputation du rectum et la résection. Celle-ci semble être l'intervention de choix.

ÉT. BERNARD.

Un traitement nouveau de la tétanie parathyréoprive.

La tétanie parathyréoprive survient approximativement dans 0,5 à 1,5 p. 100 des cas de thyroïdectomies subtotales. Le traitement classique par l'administration simultanée de calcium et de vitamine D est généralement insuffisant pour arrêter les accidents. Les injections d'extraits parathyroïdiens ne peuvent pas être continuées indéfiniment sans risquer de produire une décalcification osseuse.

L.-J. ADAMS (*The Can. Med. Ass. J.*, vol. XLII, no 4, avril 1940, p. 373) a traité une femme de quarante-trois ans opérée pour une maladie de Graves-Basedow chez laquelle survinrent des accidents tétaniques deux jours après l'intervention, par l'ingestion buccale de *dihydrotachystérol*. Ce produit, répandu en Amérique sous le nom de A. T. 10. dérive du tachystérol, qui est un des nombreux stérols obtenus en soumettant de l'ergostérol aux irradiations ultraviolettes. Chez la malade en question, le taux du calcium sérique avait continué à s'abaisser malgré le traitement classique (55 milligrammes par litre) et se releva rapidement à 80 milligrammes par l'administration de 2 centimètres cubes, puis de 1 centimètre cube par jour pendant plusieurs semaines consécutives. M. POUMAILLOUX.

Les acides aminés et la formation d'hémoglobine dans les anémies.

L'administration de certains acides aminés à des chiens rendus anémiques active chez eux la production de l'hémoglobine, quoique quelques échecs aient été observés. G.-H. WHIPPLE et F.-S. ROB. SCHEIT-ROBBINS (*The Journ. of Exp. Med.*, vol. LXXI, no 4, 1er avril 1940, p. 569) ont expérimenté un certain nombre d'acides aminés, qui, d'après les travaux de Schmidt, existeraient au nombre d'une quinzaine de différents dans la molécule hémoglobinique. La glycine, l'acide aminé le plus simple, peut se former dans l'organisme, mais sa présence n'a pas été retrouvée dans l'analyse de l'hémoglobine. Contrairement à ce que l'on pourrait supposer, son efficacité est aussi grande que celle des autres produits essayés.

La prise journalière de 1 gramme, pendant deux semaines consécutives, de l'un quelconque des acides aminés suivants : glycine, acide glutamique, acide aspartique, cystine, histidine, phényl-analine, ou proline, augmente de 23 à 25 grammes au-dessus du niveau moyen des animaux témoins le taux de l'hémoglobine. Cette augmentation correspond au quart de l'hémoglobine formée par la prise journalière de 300 grammes de foie pendant un temps identique.

L'alanine, la valine, l'iso-leucine et l'argirine ont une action nettement moindre ; la leucine, la méthionine, la lysine, la tryptophane et la tyrosine ont une efficacité intermédiaire.

Les isomères et les produits synthétiques mixtes peuvent être utilisés au même titre que les produits naturels. M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — No 86.

LA LEPTOSPIROSE GRIPPO-TYPHOSIQUE ET SON EXISTENCE EN FRANCE

Par P. MOLLARET

Médecin des Hôpitaux de Paris, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine, Chef de Service à l'Institut Pasteur.

A l'époque actuelle, il est indispensable de faire connaître au médecin l'évolution profonde, et nullement achevée, du domaine des leptospiroses, et cela en mettant un accent particulier sur la leptospirose à *L. grippotyphosa*, dont l'existence en France est maintenant prouvée par différents foyers.

Jusqu'à une date très récente, tout se réduisait, pour les médecins métropolitains, à la spirochétose ictéro-hémorragique ; la symptomatologie de cette dernière était devenue assez familière, quoique le polymorphisme clinique des formes anictériques ait singulièrement débordé le cadre primitif de l'ictère infectieux à rechute ; les possibilités de confirmation à demander au laboratoire étaient nettement codifiées ; enfin, les conditions étiologiques étaient suffisamment présentes à l'esprit pour constituer ordinairement un argument déjà suggestif.

Pour le microbiologiste, le problème avait cessé depuis longtemps d'être aussi simple. Au début, il n'eut à discuter que les rapports entre le spirochète d'Inada et Ido et les spirochètes dits aquicoles, non pathogènes, dont Uhlenhuth et M[lle] Zuelzer avaient cru pouvoir démontrer l'identité ; en réalité, leurs expériences tendant à établir que les spirochètes aquicoles pouvaient, par inoculations en série, acquérir un pouvoir pathogène croissant ont été pratiquement controuvées par les expérimentateurs ultérieurs, et leur théorie uniciste ne comporte plus guère de défenseurs. Par contre, et très vite, les microbiologistes isolèrent des spirochètes identiques quant à leur morphologie et leurs propriétés culturales, mais susceptibles d'engendrer, chez l'homme et les animaux, des maladies certainement différentes de la spirochétose ictéro-hémorragique. Ainsi naquit le besoin de délimiter, dans le monde général des spirochètes, un cadre étroit et homogène qui devait être celui des leptospires. A la vérité, la création du terme de leptospire par Noguchi, eut lieu à l'occasion d'une erreur retentissante, celle qui fit attribuer par cet auteur la fièvre jaune à un agent hélicoïdal, morphologiquement identique à *Spirochæta ictero-hemorragiæ* ; l'autorité de Noguchi fit admettre pour un temps l'existence de deux grandes leptospiroses humaines : la leptospirose ictéro-hémorragique et le typhus amaril. Or, dans les années suivantes, s'il fut démontré que la fièvre jaune était due à un ultra-virus, l'existence d'autres leptospiroses humaines fut, par contre, acquise définitivement, si bien que le terme doit garder son droit de cité, légitimement et heureusement.

Ayant la charge, avant la guerre, au grand cours de l'Institut Pasteur, de traiter des chapitres correspondants des spirochètes, j'avais déjà coutume d'accorder une place spéciale à la leptospirose grippo-typhosique ; je n'en avais, à la vérité, qu'une connaissance livresque, mais je soulignais que l'on avait le devoir d'en guetter l'apparition un jour ou l'autre en France, comme de guetter d'ailleurs celle des quelque quinze autres leptospiroses dont j'avais même connaissance livresque. Le fait peut être considéré maintenant comme acquis pour la leptospirose grippo-typhosique ; il l'est d'ailleurs pour une et peut-être même pour deux autres leptospiroses, mais je me limiterai ici à la première, d'autant qu'elle paraît seule susceptible de réaliser d'éventuelles explosions épidémiques.

Au préalable, un préambule est encore indispensable pour préciser la doctrine critique actuelle à adopter pour accepter l'isolement d'une maladie autonome dans le groupe des leptospiroses. En pratique, tout est lié aux critères, avant tout techniques, auxquels chacun voudra accorder autorité; et ceci explique certaines positions divergentes, dont quelques-unes ne vont pas sans inconvénient; on verra, en particulier, à la fin de cet article, comment la position que tendent à prendre actuellement les auteurs allemands les plus autorisés en matière de leptospirose grippo-typhosique conduit vraisemblablement à recréer une confusion, à mon sentiment, extrêmement dangereuse.

Le *critère morphologique* est inutilisable ou presque, puisque c'est précisément leur extrême ressemblance qui foude déjà l'unicité des leptospires : un leptospire jeune est, à l'ultramicroscope, un spirochète à tours de spire hélicoïdaux très fins, très serrés, assez nombreux en moyenne (une vingtaine), à corps légèrement flexible (une ou deux ondulations très allongées), avec deux courbures terminales effilées et brusques (pouvant être proches de 90°), et doué d'une mobilité propre où peut jouer de façon inégale un triple mécanisme (mouvement hélicoïdal par rotation, sinusoïdal par flexion, longitudinal par rétraction ou détente).

Un *critère de coloration* est également inutilisable, parce que les quelques nuances qu'un œil exercé peut à la rigueur tenter d'utiliser à l'état frais deviennent ici strictement indiscernables avec l'empâtement des colorations et plus encore des imprégnations métalliques.

Un *critère de culture*, est, enfin, dans l'état actuel de nos connaissances, à abandonner. Les milieux de culture sont communs, et il y a souvent de plus grandes différences de rapidité et de richesse de culture entre deux souches d'un même leptospire (par exemple, selon leur ancienneté d'isolement) qu'entre deux espèces différentes de leptospires.

C'est, d'ailleurs, la tendance générale de la microbiologie moderne que de considérer les caractères de morphologie, de coloration et de cultures comme les caractères susceptibles du maximum de plasticité, et partant comme les moins fondés à définir les espèces.

Tout l'effort doit porter, au contraire, sur les trois critères suivants, critères encore relatifs théoriquement (il n'y a pas de spécificité sans limites), mais infiniment moins relatifs que les précédents.

Le *critère du pouvoir antigénique* est fondamental. En matière de leptospirose, il est, avant tout, utilisé sous forme du séro-diagnostic par agglutination et lyse ; sa valeur pratique est considérable étant donnés sa facilité, d'une part, et le fait que sa positivité persiste pendant des mois ou des années ; il n'est limité que par l'existence de réactions de groupe, traduisant des communautés d'antigène dont on se libère pratiquement par les titrages donnant des taux très différents, et dont on peut tenter de se libérer quasi totalement par la saturation des agglutinines ou des lysines ; on saisit, néanmoins, comment ce critère, *employé seul*, peut devenir insuffisant, une mosaïque d'antigènes pouvant signifier soit l'existence de plusieurs biotypes d'une même espèce, soit une communauté partielle d'antigènes entre deux espèces différentes. Ceci est encore plus valable pour le séro-diagnostic par déviation du complément, dont nous aurons à faire mention. Enfin, le pouvoir antigénique a pu être encore utilisé, ici, sous forme d'immunisation croisée ; mais ceci exige d'avoir à sa disposition l'épreuve suivante.

Le *critère du pouvoir pathogène* a également un intérêt considérable, mais uniquement si l'on possède un animal réellement sensible et si l'on peut faire état d'un résultat statistique suffisamment large. Nous n'insistons pas plus, car nous allons avoir à en faire un usage significatif.

Le *critère du réservoir de virus* doit enfin être recherché avec le plus grand soin, mais là aussi nous verrons les réserves à faire, d'autant que rien n'interdit l'entrée, par un jeu naturel ou par responsabilité humaine, dans le cycle d'une maladie, d'un animal jusqu'alors hors circuit. C'est en lui que réside ordinairement l'essentiel du *critère épidémiologique* et du *critère de la répartition géographique*; si la relativité de ces deux derniers critères est évidente au point de vue nosographique, leur intérêt au point de vue prophylactique est, au contraire, de premier plan.

Resterait à faire mention du *critère clinique* et du *critère*

hérapeutique. Mais nous verrons qu'en matière de leptospirose la clinique atteint très vite la limite de ses possibilités, et que la *thérapeutique spécifique* n'a guère conquis de champ d'action appréciable.

C'est à la lumière des notions précédentes que l'on doit comprendre la position maintenant prise dans cet exposé de la leptospirose grippo-typhosique.

Rappel historique et géographique.

1° *La première connaissance de l'affection fut d'abord celle d'une maladie épidémique allemande.* Si Wolter croit pouvoir faire état d'épidémies anciennes en 1726 et 1826, et Henkel d'épidémies en 1877 et 1886, les documents fondamentaux proviennent de la grande épidémie silésienne de 1891, dont Fr. Müller a donné, en 1894, une description très complète, résumant, en particulier, les résultats obtenus par les commissions d'enquête officielle. La Silésie reste d'ailleurs un foyer d'élection, spécialement les vallées de l'Oder et de l'Elster, qui furent le siège, en 1926-1927 et 1939, d'épidémies que J. Kathe a étudiées avec une grande compétence.

Le second grand foyer allemand est représenté par la Bavière du sud, domaine du Danube supérieur, et dont les épidémies contemporaines ont été suivies avant tout par W. Rimpau, un autre grand spécialiste de la question ; accessoirement, citons les études de Jœrdens à Landshut (1938) et de Schulz à Rastibonne (1939).

D'autres foyers secondaires ont été observés dans le Brandebourg (1926) et en Saxe, dans la vallée de l'Elbe, en 1937 et en 1939 (H. Metz).

2° *Ce fut ensuite une maladie épidémique russe*, reconnue dans le gouvernement de Moscou en 1927-1928 (Baschenin, Tarassoff, etc...), puis dans d'autres territoires, en particulier dans la région d'Odessa en 1932-1933. Les travaux de Tarassoff fondèrent véritablement l'origine leptospirosique de l'affection et baptisèrent le germe.

3° *Le même germe fut alors retrouvé en Extrême-Orient*, d'abord aux îles Andaman, puis au Japon.

4° *Récemment, enfin, de nouveaux foyers européens ont été mis en évidence* :

En Italie du Nord, dans le complexus morbide constitué par *la maladie des rizières* (Mino, Babudieri, 1939) ;

En Tchécoslovaquie (Drbohlav, Bartak, Vesely, Viklicky, Rubicek et Haskovec, 1940) ;

En Hollande (L.-J. van der Laan, W. Schüffner et H. Bohlander, 1941).

5° *En France*, enfin, les documents déjà publiés concernèrent d'abord des soldats de l'armée d'occupation. K.-H. Osterwald a fait connaître, en 1940, une observation imprécise, celle d'un sujet tombé malade en arrivant en permission en Allemagne et qui s'était baigné dans la quinzaine précédente (fin juin) dans la Saône, puis l'Isère. Par contre, les publications de H. von Hœsslin et de H.-J. Jusatz firent connaître, en 1941, une petite épidémie observée en août 1940, chez des soldats s'étant baignés dans la Charente moyenne (entre Mansle et Saint-Amand) ; chez huit d'entre eux, le séro-diagnostic fait par Kathe fut fortement positif ; aucune souche ne fut isolée.

En 1942, parmi les séro-diagnostics pratiqués sytématiquement à l'Institut Pasteur par Mme Kolochine-Erber, quelques-uns s'avérèrent nettement positifs. En particulier, certains, faits à la demande de mon collègue et ami J. Decourt, permirent d'affirmer un foyer épidémique sur les bords de la Choisille, petit affluent de la Loire (après Tours) ; aussi comprendra-t-on que j'aie insisté auprès de lui pour qu'il publiât sans retard ses observations. La présentation en fut faite à la séance du 5 février 1943 de la Société médicale des hôpitaux de Paris et fut suivie, à la séance suivante, d'une présentation d'un cas sporadique (après bain dans le Petit-Morin), par A. Lemierre, A. Laporte et Vermenouze. Nous connaissons encore quelques autres cas sporadiques, provenant d'autres provinces françaises, que les médecins correspondants n'ont pas encore publiés.

Cet ensemble de documents français est encore modeste ; il suffit à m'inciter à faire connaître sans plus attendre au public médical français une maladie qui paraîtra, j'en suis convaincu, rapidement banale.

Étiologie générale.

A. *La maladie apparaissait jusqu'à ces derniers temps comme une maladie saisonnière (essentiellement estivo-automnale) et d'origine hydrique.*

Les épidémies se situaient toujours de juillet à octobre et chez des sujets ayant pris des bains de rivière ou ayant travaillé dans des prairies, marais, etc. On avait noté spécialement, d'une part, le rôle d'inondations antérieures ; d'autre part, le rôle des étés chauds. Tout ceci s'exprime, à l'évidence, dans les nombreuses désignations successives de l'affection en Allemagne : *maladie ou fièvre de la vase, de la boue, de marais, d'inondation, de l'eau, des champs, de la moisson, grippe d'été, fièvre aquatique estivale* ; en U. R. S. S., Tarassoff la baptisa *Leptospirosis grippo-typhosa aquatilis*.

Les deux notions précédentes expliquent directement les caractères suivants. L'été, surtout un été chaud, est évidemment la saison des bains de rivière et des travaux des champs. Ces deux dernières raisons expliquent que la maladie soit plus fréquente dans le sexe masculin et chez l'adolescent et l'adulte jeune. La statistique de 1932 de Rimpau montre que les cas se répartissent ainsi : de 12 à 19 ans : 25 p. 100 ; de 20 à 29 ans : 40 p. 100 ; de 30 à 39 ans : 20 p. 100 ; au-dessus de 40 ans : 15 p. 100 ; les âges limites avaient été de 12 et de 64 ans.

Tout ceci explique encore que le rôle de l'eau ait paru suffisant pour fonder la naissance et l'extension d'une épidémie ; en particulier, après la connaissance de l'origine leptospirosique de l'affection, des eaux boueuses après inondations et fortement échauffées pouvaient paraître réaliser des conditions de culture massive du leptospire.

B. — *Mais, récemment, la certitude a été acquise que la maladie peut se rencontrer toute l'année, en particulier l'hiver, et de façon sporadique.*

C'est ainsi que Rimpau a pu grouper 89 cas, dont 23 en 1937 et 66 en 1938, échelonnés de février à novembre. Hoffmann, en 1939, sur 20 malades, en observe 3 en novembre et 1 en décembre. Les cas très tardifs, en fin d'année, pourraient suggérer l'hypothèse d'une contagion interhumaine. Or celle-ci, *absolument inexistante*, n'expliquerait pas facilement un début en mars.

Tout ceci serait susceptible de s'éclairer facilement par le rôle d'un réservoir de virus.

Étude clinique.

I. Incubation. — Elle paraît variable, les limites extrêmes pouvant varier de deux ou trois jours au minimum à deux ou trois semaines au maximum. Deux données sont plus précises : l'incubation chez des hommes inoculés expérimentalement (Korthoff) fut de cinq à neuf jours ; elle fut de onze jours dans un cas de contamination de laboratoire (Schüffner).

II. Invasion. — Elle est dans la règle brutale, et brutale à l'extrême (Müller), au point qu'un travailleur des

champs peut ne parvenir qu'à grand'peine à rentrer chez lui. Elle est marquée par un malaise subit, avec sensation d'abattement croissant, avec frisson parfois répété et avec une élévation de la température à 39°-40°. En pratique, le sujet entre aussitôt dans la période d'état.

III. Période d'état. — Elle s'offre ainsi d'emblée au médecin. Rimpau a proposé de distinguer un premier stade : *stade de septicémie*, pendant lequel le leptospire est manifestement présent dans le sang, et un second stade : *stade des localisations et des symptômes « toxiques » qui en dépendent*. En réalité, pareille distinction (calquée sur celle proposée par les vieux auteurs pour l'évolution de la fièvre jaune) apparaît peut-être un peu artificielle.

En pratique, la maladie peut revêtir un *polymorphisme extrême*, comportant une association variable de syndromes, sur lesquels il est peut-être plus didactique de mettre l'accent.

Le syndrome infectieux est le plus net et le plus constant. La température est élevée, à 39°-40°, et elle persistera pendant trois à six jours, soit continué, soit avec de petites rémissions (parfois vespérales). Le pouls est rapide, mais souvent dissocié ; une hypotension artérielle est de règle (Hegler), et souvent marquée ; Jœrdens insiste sur des chiffres tels que : 9-5 ; parfois il y a un véritable état de collapsus (Decourt). Le visage est rouge, parfois un peu bouffi ; un herpès péribuccal n'est pas rare (Kathe, Rimpau, Lemierre, etc...). Souvent existe un petit état de tuphos qui fait la transition avec le syndrome suivant.

Un syndrome neuro-méningé est également constant à quelque degré. En plus d'un tuphos variable, le sujet souffre, et cela dans trois sièges principaux (Prausnitz et Lubinski) : *la tête*, la céphalée est constante et atteint souvent une acuité élevée ; elle s'accompagne fréquemment de douleurs de la nuque ; *les membres*, spécialement les mollets, où il existe des douleurs spontanées et des douleurs à la pression ; *l'abdomen* enfin, où les douleurs, jointes aux troubles digestifs décrits plus loin, ont fréquemment conduit à une intervention chirurgicale ; une hyperesthésie cutanée est fréquente (Jœrdens).

Parfois une note méningée plus accusée est signée par des douleurs rachidiennes, des raideurs, de la photophobie, des troubles vaso-moteurs. Parfois une note cérébrale s'affirme par du nystagmus (10 p. 100 des cas, Jœrdens), des troubles du sommeil (insomnie ou somnolence), du délire, des hallucinations (Müller, Prausnitz et Lubinski, et tous les modernes, obs. I de Decourt). Nous verrons comment tout ceci revêtira une expression plus poussée dans tout un groupe de formes cliniques.

Un syndrome digestif est fréquent, mais reste généralement au second plan : langue sale avec bords rouges, quelques nausées, vomissements non exceptionnels, constipation souvent opiniâtre (Müller). Parfois, au contraire, le syndrome digestif paraît dominer la scène : aux douleurs musculaires de la paroi abdominale s'associent des coliques intenses, une diarrhée répétée, parfois sanglante (au point que l'on parle de dysenterie) ; si la fosse iliaque droite est sensible, on conclut à une appendicite, comme dans les deux cas de Glaser, ou à une typhoïde ; la rate, cependant, ne réagit ordinairement que faiblement ; elle peut cependant être palpable (Lemierre), voire nettement hypertrophiée, comme dans un cas de Schemensky.

L'absence d'une hépatonéphrite proprement dite est de règle (nous verrons les exceptions), mais une petite note hépatique est donnée par un léger subictère, de l'urobilinurie et un peu de sensibilité hépatique (6 p. 100 des cas) ; Kathe a insisté récemment sur la fréquence d'une réaction de Takata-Ara positive (30 à 60 p. 100). Parallèlement, une petite note rénale est donnée par une albuminurie transitoire et la présence, dans le culot, de leucocytes, d'hématies et de quelques cylindres hyalins.

L'absence de localisations broncho-pulmonaires est également de règle ; cependant Jœrdens, Hegler considèrent que des signes de bronchite sont de constatation banale et, autrefois, Müller avait eu la curiosité de faire pratiquer la laryngoscopie, elle lui a montré une rougeur et un gonflement du larynx.

La formule sanguine n'est pas très caractéristique, quoiqu'on ait insisté sur : déviation à gauche de la formule d'Arneth, tendance à la monocytose, et parfois petite anémie secondaire. La vitesse de sédimentation des hématies est accélérée. A noter l'absence de syndrome hémorragique, quoique les épistaxis ou les métrorragies soient assez banales, et quoique Rimpau cite des cas exceptionnels d'hématémèse ou d'hémorragie intestinale.

Au total, les symptômes précédents constituent un ensemble assez banal. Mais il convient d'insister sur certaines nuances qui peuvent revêtir, pour un observateur averti, une valeur plus expressive de leptospirose en général et de leptospirose grippo-typhosique en particulier.

Ce sont, d'une part, des *signes oculaires*, dont le plus suggestif est non une conjonctivite, comme on l'avait souvent écrit, mais une injection circulaire des vaisseaux péricornéens, s'accompagnant souvent de tension intraoculaire ; parfois la symptomatologie est plus riche (ce fut spécialement le cas en Silésie) et peut aboutir à de véritables complications : kératite, iritis (3 cas de Glaser), descémétite et synéchies (5 cas de Kathe, un cas de Jusatz), précipités cristalliniens ; Hansen a observé (1940) une névrite optique, mais pendant la convalescence.

Ce sont, d'autre part, *les manifestations éruptives cutanées* : soit de type morbilleux (Müller, Lohmüller), soit de stype scarlatineux, en particulier du type *scarlatina variegata* (Baschenin), soit de type érythème polymorphe. Elles sont essentiellement caractérisées par leur siège : le tronc et les membres, parfois en collier sur le cou (Tarassoff) ; par leur date : ordinairement du troisième au sixième jour, parfois seulement lors de la défervescence (Müller), ou même au seizième jour (Jœrdens) ; par leur fugacité enfin : elles ne durent qu'un jour ou deux, d'où leur méconnaissance facile ; elles peuvent donner lieu à une petite desquamation. Leur fréquence semble varier considérablement d'une épidémie à une autre ; c'est ainsi que Schulte, en 1891, les a observées chez 28 sur 33 soldats ; en 1926, en Silésie, Kathe ne les retrouve que dans 11 cas sur 5 600 ; inversement, Rimpau donne, pour l'épidémie de Bavière du Sud de 1937, une fréquence de 20 p. 100 des cas. L'association d'un énanthème paraît exceptionnelle, quoique Tarassoff ait décrit l'atteinte du pharynx et du voile du palais, et qu'une angine initiale ait été vue par Prausnitz et Lubinski et par Jœrdens.

Des tuméfactions ganglionnaires, au niveau du cou (Müller, Jœrdens), de la nuque (Rimpau), des aines surtout, peuvent constituer un trait assez particulier enfin.

IV. Evolution. — L'évolution apporte, au contraire, une caractéristique très suggestive. Vers le cinquième-sixième jour se produit une chute de température brutale, rarement en lysis, accompagnée de petits phénomènes critiques (sueurs, polyurie) ; elle est suivie d'une sensation de bien-être, quoique l'abattement persiste.

Mais une *reprise fébrile* est très fréquente après un intervalle court (1 à 4 jours), réalisant une courbe « en deux morceaux » fort bien décrite déjà par Müller à propos de l'épidémie de 1891 ; Rimpau lui accorde une fréquence de 44 p. 100 des cas. Elle est, en général, courte et dé-

pourvue de toute reprise des signes d'accompagnement initiaux ; parfois, cependant, certains se manifestent, en particulier des signes cérébro-méningés.

V. La convalescence débute alors ; elle sera longue, et le sujet accuse longtemps une fatigue en apparence disproportionnée d'avec la brièveté de la période d'état ; l'hypotension artérielle peut être assez durable, et souvent l'on note quelques signes de fatigue du cœur (Glaser). La chute des cheveux n'est pas rare (Müller, Glaser, etc.).

Si le sujet continue — ce qui est rare — à faire l'objet d'une observation attentive, en particulier au point de vue de sa température, on peut observer *une récurrence, purement fébrile, après un intervalle de trois semaines* ; parfois même une *dernière récurrence* a pu être notée après un nouvel intervalle équivalent (obs. I de Decourt).

Au total, la *guérison est de règle et sans séquelles* ; nous verrons les modestes réserves à faire à ce point de vue.

VI. Formes cliniques. — Elles seraient extrêmement faciles à multiplier si l'on voulait exploiter le polymorphisme clinique souligné au début : *formes digestives, formes éruptives, formes respiratoires, formes infectieuses pures, pseudo-grippales* (déjà dans Müller), etc... Il ne nous paraît intéressant d'envisager que les formes suivantes, susceptibles de présenter un certain intérêt doctrinal.

Les *formes avec ictère* existent, mais sont exceptionnelles ; Rimpau leur accorde une fréquence de 2 p. 100 ; le chiffre paraît peut-être trop fort ; nous avons vu, cependant, qu'une atteinte hépatique fruste est fréquente, et Kathe y a spécialement insisté ; ce dernier auteur a engagé avec Schüffner une controverse sur l'ictère, controverse que nous ne voulons pas reprendre ici (1942).

Les *formes méningées pures* revêtent, au contraire, une fréquence remarquable, parfaitement comparable à celle maintenant reconnue dans la leptospirose ictéro-hémorragique. Le premier auteur qui ait véritablement attiré l'attention sur le syndrome méningé est Lobmeyer, qui en a décrit 6 cas, en 1940, lors d'une épidémie de 18 cas à Landshut ; le syndrome méningé y était net (raideur de la nuque, signe de Kernig, opisthotonos même) ; Lobmeyer avait signalé l'abolition des réflexes cutanés abdominaux ; il considérait le liquide céphalo-rachidien comme hypertendu, mais sensiblement normal ; la ponction lombaire entraînait une sédation très nette. La fréquence des formes méningées a été bientôt consacrée par tous les auteurs (Rimpau, Kathe). Mais surtout, en 1942, Rubiceck et Viklicky, en Tchécoslovaquie, ont montré que l'affection pouvait revêtir le tableau de la méningite lymphocytaire bénigne.

Observant en 1939 une épidémie de poliomyélite de 1 560 cas, ils rencontrent 21 cas de méningite lymphocytaire bénigne, dont 19 cas ont été étudiés par Rimpau au point de vue du séro-diagnostic pour *L. grippotyphosa* ; 7 cas furent négatifs, 2 douteux et 10 franchement positifs. Ces auteurs veulent donner pour caractéristique la formule suivante du liquide céphalo-rachidien : clair, hypertendu, contenant des flocons de fibrine, hyperalbumineux (cinq à six fois la normale) avec augmentation particulière des globulines, réaction cellulaire faible ou nulle (polynucléaires et lymphocytes), glucose et chlorures normaux, réaction au collargol du type méningé. Personnellement, nous trouvons très intéressante cette dissociation albumino-cytologique qui, pour les auteurs précédents, tendrait encore à s'affirmer lors de ponctions répétées ; mais nous ferons remarquer que les descriptions classiques de méningite lymphocytaire bénigne comportent, au contraire, la dissociation inverse. La constatation d'un liquide normal n'est d'ailleurs pas rare (A. Lemierre). A noter que Kathe, en 1928, avait observé un cas de méningite curable lors de la rechute fébrile.

Les *formes nerveuses* doivent être également admises, et personnellement nous y voyons certains problèmes qui seraient intéressants à discuter. Contentons-nous de séparer deux groupes de faits.

Une *encéphalite grippo-typhosique* nous paraît probable. Déjà, dans les formes typiques ou dans les formes méningées, certains symptômes plaident en faveur d'une participation cérébrale (tuphos, etc...). Les troubles psychiques constituent, d'autre part, une association ou une complication trop fréquente pour ne voir en elles que des coïncidences. Déjà, Dietrich les avait signalées comme assez communes lors de l'épidémie de 1891, surtout sous forme d'états mélancoliques ; les délires sont très fréquents (4 cas de Glaser, 1 cas de Rimpau conduisant au suicide, etc...) ; les psychoses les plus diverses ont été maintes fois signalées, parfois même après la convalescence (Tarassoff). Il en est de même des paralysies de nerfs craniens, par exemple une paralysie oculaire (Glaser), de paraplégie transitoire (Rimpau). L'observation la plus suggestive peut-être est l'observation récente de J. Decourt et A. Brault, où le diagnostic ne fut fait que rétrospectivement, l'enfant ayant d'abord été considéré comme atteint d'encéphalite de von Economo à cause de myoclonies du diaphragme, des muscles abdominaux et des épaules (surtout à gauche), myoclonies apparaissant par accès surtout vespéraux et assez régulièrement rythmés ; elles durèrent pendant cinq semaines et s'atténuèrent progressivement ; la ponction lombaire n'avait décelé qu'une légère lymphocytose.

Nous nous réservons de consacrer un autre travail aux différents problèmes posés par les symptômes encéphalitiques observés dans cette maladie, mais leur existence est un fait à enregistrer dès maintenant.

Signalons encore que Rimpau, dans sa statistique des 25 cas mortels de l'épidémie de 1926, donne 7 cas d'« encéphalite léthargique » ; malheureusement, nous n'avons pu retrouver nulle part de détail les concernant.

Des *formes polynévritiques* paraissent devoir être envisagées. C'est ainsi que Rubiceck et Viklicky ont rapporté 6 cas de polynévrites sensitivo-motrices : parésie, hypotonie, aréflexie, douleurs, signe de Lasègue, avec possibilité d'atrophie musculaire (par exemple thénarienne) et avec participation de nerfs craniens (diplopie faciale, paralysie masticatrice, vélopalatine). La ponction lombaire montrait une dissociation albumino-cytologique, si bien que l'on peut envisager le rapport de tels faits avec le syndrome également curable dit de Guillain-Barré. Il y a là tout un problème, que nous ne faisons que marquer, mais que nous demandons à retenir pour l'interprétation du syndrome de Guillain-Barré, comme nous avions suggéré, en 1938, à la Société de Pathologie Exotique, de retenir la dissociation albumino-cytologique rencontrée dans la fièvre de Pappataci.

Les *formes mortelles* posent un autre problème. Rimpau leur accorde une fréquence de 1 p. 100, ce qui paraît exagéré. Les 25 cas qu'il relève dans l'épidémie de 1926 seraient dus à : encéphalite, 7 cas ; myocardite, 6 cas ; néphrite aiguë, 3 cas ; pneumonie, 3 cas ; alcoolisme aigu, 1 cas ; causes indéterminées, 5 cas. Or, lors de l'épidémie de 1937, Rimpau, aussi bien que Kathe, ne rencontrent aucun cas mortel. Peut-être la mort est-elle le fait des tares antérieures des sujets ou de facteurs spéciaux et difficiles à interpréter, comme les 2 cas de péritonite de Kathe (1928) et les 2 cas de Dietrich, ou le cas de mort subite après la défervescence de Baschenin (1929). Il

semble qu'on ne saurait faire trop de réserves à leur sujet; *la maladie doit être tenue pour essentiellement bénigne.*

Les *formes frustes ou inapparentes*, enfin, doivent, au contraire, être admises comme extrêmement fréquentes, et le laboratoire en a déjà apporté la démonstration. Ne citons que le travail de Schüffner et Bohlander (1942) concernant 14 enfants d'un petit village hollandais, examinés à propos de la maladie de deux petits camarades : 10 d'entre eux présentaient un séro-diagnostic positif (de 1/300 à 1/3 000).

Pour terminer, nous mettrons à part des faits relevant d'étiologies particulières, mais dont l'étude fut riche en enseignements : d'une part, *les 2 cas de contamination de laboratoire de Schüffner* (dont un longuement étudié), et, d'autre part, *les 11 cas de Korthoff* (1932) *de pyrétothérapie expérimentale* (inoculation de $0^{cc},3$ à 1 centimètre cube de cultures vieilles de huit à trente jours).

Diagnostic.

Le **diagnostic clinique** ne nous retiendra pas, car il est facile à chacun de recenser les multiples occasions d'erreurs possibles. Nous n'envisagerons pas non plus le diagnostic à faire avec certaines affections non encore définitivement classées, telle la maladie de Borholm (déjà discutée en 1932 par Zeiss).

Le **diagnostic de laboratoire** nous retiendra seul, car c'est lui qui décidera en dernier ressort, et c'est à son propos que nous ferons connaître l'agent responsable.

L'histoire de ce leptospire a comporté des discussions de priorité qui ne nous arrêteront pas. Disons seulement que la nature leptospirosique a été proposée en 1926 par Kathe et par Prausnitz et Lubinsky, qui ont entrevu un spirochète dans le sang sans obtenir autre chose que des débuts de culture ; l'année suivante, Brill fait aussi état d'images spirochétiennes vues sur lames de sang ; ces images auraient été acceptées comme telles par Schilling et par Schottmüller, mais les reproductions de Brill n'emportent nullement notre conviction personnelle.

Néanmoins, ces faits eurent le mérite de faire envisager l'éventualité d'une origine spirochétienne ; l'on discuta alors entre une forme abortive de leptospirose ictéro-hémorragique et une leptospirose autonome. Le problème fut tranché en 1929, en Russie, par Tarassoff, qui isola véritablement le leptospire, le cultiva en série, affirma la spécificité du séro-diagnostic et consacra son autonomie en le baptisant *Leptospira grippo-typhosa seu dmitrowi.*

Confirmation est ensuite donnée par l'étude de la souche russe, au laboratoire de Schüffner, par Dinger et Wiersma-Verschaffelt (1930), ainsi que par les inoculations à l'homme de Korthoff (Leyde, 1932).

L'isolement de multiples souches nouvelles va alors se succéder, d'abord aux îles Andaman, puis en Allemagne, où Rimpau et Kathe constituent des collections qui ne cessent de s'accroître ; en 1938, ces derniers auteurs se réunissent avec Schlossberger pour publier une synthèse microbiologique (en décidant de proposer définitivement le terme de *Feldfieber* pour désigner l'affection).

Les possibilités actuelles du diagnostic microbiologique sont les suivantes :

L'*hémoculture* est le premier procédé à mettre en œuvre. Elle doit être pratiquée très tôt, dans les trois premiers jours, quoiqu'elle ait pu encore être positive le sixième jour (Rimpau), voire même, mais à titre de curiosité, le dixième jour. On utilisera les milieux classiques pour spirochètes, et l'on ensemencera une quantité de sang aussi large que possible. Faite précocement, elle donne 40 p. 100 de succès (Rimpau), mais la première culture (toujours lente) exige un délai de dix à quinze jours.

Le *séro-diagnostic* est chronologiquement le second procédé à mettre en œuvre ; fondé sur l'apparition d'agglutinines et de lysines dans le sang du sujet à partir du dixième jour environ, son taux va en s'accroissant, mais ne dépasse pas, en général, le 1/10 000 ou le 1/50 000 (taux de 1/100 000 rencontré très exceptionnellement); le taux baisse assez vite après la convalescence, mais la réaction reste encore positive après des mois, à la rigueur après une ou deux années ; il semble que cette persistance soit, dans l'ensemble, un peu inférieure à celle rencontrée dans la leptospirose ictéro-hémorragique.

Le séro-diagnostic a posé une série de problèmes techniques ou doctrinaux, sur lesquels Rimpau a récemment écrit (1942) un important mémoire, dont certains points n'entraînent pas notre propre conviction, mais qui sont trop spécialisés pour être discutés ici. Nous ne mentionnerons qu'un seul point, car son intérêt est fondamental : les limites de spécificité du séro-diagnostic.

En théorie, la spécificité est limitée par l'existence de réactions de groupe avec certains autres leptospires, et l'on verra que ceci est susceptible de conduire à deux tendances. L'une consiste à lire là des relations entre différents types au sein d'une espèce commune, c'est la tendance de Rimpau, qui s'appuie sur les travaux de Karakasevic (1939) ; cet auteur admet que la majorité des souches de *L. grippo-typhosa* comportent deux antigènes (il existerait deux biotypes, comme Schüffner l'admet pour *L. ictero-hemorragiæ*); une souche (Sumatra 70) ne posséderait qu'un seul antigène ; une autre souche de Rimpau (Mallersdorf II) ne contiendrait que l'autre antigène. Or cette dernière fut ensuite identifiée avec *L. Sejrö* (nous dirons un mot de ce dernier plus tard). En conclusion : Rimpau, Kathe défendront la conception d'une maladie unique avec des variantes de germe analogues aux groupes des bacilles typhique-paratyphiques ou des bacilles dysentériques. *Nous ne saurions adopter actuellement pareille position.* L'autre tendance consiste à ne voir là que des réactions de groupe entre des espèces voisines, très voisines certes, mais néanmoins différentes.

En pratique, la spécificité du séro-diagnostic est suffisante, parce que les réactions atteignent des taux très différents pour *L. grippo-typhosa* (par exemple 1/10 000) et pour un autre leptospire, tel *L. Sejrö* (par exemple 1/300) ; parfois on peut rencontrer en même temps une réaction positive à 1/100 pour *L. ictero-hemorragiæ*. Il est donc facile de conclure d'après le décalage des taux.

La *réaction de déviation du complément* (Gaethgens) a été étudiée ; Kathe lui accorde plus d'intérêt que Rimpau, mais aucun ne paraît lui réserver une grande place d'avenir.

L'*intradermo-réaction*, avec un antigène leptospirien, a été récemment proposée par Kathe (1942), qui paraît satisfait de ses premières constatations.

La *mise en évidence du leptospire à partir du liquide céphalo-rachidien* n'a pas encore été réalisée ; on peut logiquement la prévoir (Rimpau), mais elle s'avérera certainement très difficile tant qu'on en sera réduit à la culture. Disons, incidemment, que le liquide céphalo-rachidien peut donner un séro-diagnostic positif, mais naturellement à des taux très faibles ; par exemple, Rimpau a obtenu, chez le deuxième malade de Lobmeyer, un taux de 1/20 le septième jour et de 1/320 le onzième jour (le taux dans le sang étant alors de 1/8 000).

La *mise en évidence de la spirochéturie*, par l'ultramicroscope et la culture, n'a été obtenue que très récem-

ment (1 cas de Rubiceck, 1941 ; 2 cas de Schüffner et Bohlander, 1942) et très difficilement ; elle est certainement beaucoup plus tardive (après le 18e jour) et plus discrète que dans la leptospirose ictéro-hémorragique ; elle n'est d'ailleurs pas quotidienne, mais oscillante.

Le *pouvoir pathogène*, enfin, est à l'heure actuelle une source de déceptions pour le microbiologiste. On ne possède encore aucun animal réceptif — ou, si l'on veut, on ne connaît que l'homme (expériences déjà citées de Korthoff, 1932). Les nombreux essais faits chez le cobaye et la souris ont, tout au plus, permis (Dinger et Verschaffelt), après inoculation intrapéritonéale, de retrouver, après quelques jours, des leptospires que l'on peut cultiver, puis réinoculer ; malheureusement de tels passages en série n'ont nullement augmenté le pouvoir pathogène.

La mise en évidence éventuelle d'un animal de laboratoire réceptif doit constituer actuellement la grande préoccupation des microbiologistes ; elle serait seule susceptible de faire franchir une nouvelle étape dans la caractérisation du germe.

Sources de contagion et réservoirs de virus.

Nous réduirons ce chapitre, qui a suscité de très nombreuses publications, à deux paragraphes : rôle de l'eau et rôle de réservoirs de virus.

Le *rôle de l'eau* a tenu jusqu'à une date récente la première place dans les préoccupations de ceux qui tentaient d'éclaircir le mode de contamination. Il ressort à l'évidence des conditions étiologiques générales précisées au début : la contamination a lieu soit par bains, soit par travail au contact de l'eau ou de terrains inondés. Les très nombreuses discussions dans ce domaine aboutissaient, au fond, à une explication double : d'une part, certains sols constituent des foyers d'infection endémique (*Bodeninfektion*), sans doute grâce à certaines particularités de composition que nous ne discuterons pas.

Viennent des inondations étendant les communications hydriques de ces foyers ; vienne un été chaud élevant la température de ces eaux à une température favorable de culture pour leptospires, alors tout serait réalisé pour une immense surface de contamination pour les baigneurs ou les travailleurs. Il ne resterait qu'à choisir entre les portes d'entrée, toutes parfaitement logiques : plaies cutanées (rôle du travail, pieds nus), muqueuses oculaires ou rhino-pharyngées, voies digestives.

Le *rôle des réservoirs de virus* est venu compléter cette doctrine, qui garde un intérêt propre : d'ailleurs, ce rôle s'imposait logiquement de par tout ce que nous savions des leptospiroses. D'autre part, il pouvait être suggéré par la connaissance récente de cas sporadiques, rencontrés en particulier l'hiver. La règle du jeu était, là aussi, d'interroger d'abord les muridés, et déjà Brill, en 1937, suggérait le rôle des souris des champs, souvent noyées par milliers pendant une inondation et capables de diffuser alors par milliards les leptospires susceptibles d'être hébergés dans leurs organes ; faisant des lames de sang, avec la rate, le foie, le cœur et les reins de tels animaux, Brill avait constaté, dans 20 p. 100 des cas, la présence de leptospires, mais dans le cœur et le rein seulement ; aucune identification n'avait naturellement été faite.

Le premier fait positif précis fut celui, très récent (1942), de Schüffner et Bohlander, à propos des deux premiers cas hollandais observés par van der Laan. L'indication était d'ailleurs nette ; puisqu'il s'agissait d'enfants d'un village des bords du Rhin dont le plus clair des occupations était la chasse des souris dans les prairies riveraines. Le résultat positif fut rapidement acquis sur un campagnol spécial : *Microtus arvalis arvalis* (Pallas), animal à courte queue et excellent nageur : 51 p. 100 des animaux capturés contenaient *L. grippo-typhosa* dans leurs voies urinaires, et le séro-diagnostic était positif à des taux élevés (jusqu'à 1/30 000). Un peu plus tard, ils refirent la même démonstration, dans un autre foyer hollandais, à Waya (Frise), puis dans le Haut-Danube, près de Ratisbonne. Contrairement à leurs premières conclusions, ils admirent un rôle à peu près égal des animaux adultes (47 p. 100) et des animaux jeunes (36 p. 100). Depuis, de nouvelles confirmations furent apportées par Rimpau, pour les foyers du Danube, de l'Elbe, de la Saale et du Mecklembourg, et par Uhlenhuth (communication orale de novembre 1942) pour la région de Bade. Rimpau a retrouvé le rôle fondamental de *Microtus arvalis arvalis*, mais a montré qu'*Evotymus glareolus* était un autre réservoir (rare) et qu'*Apodemus sylvaticus* hébergeait (parfois), soit *L. grippo-typhosa*, soit *L. Sejrö*.

Quel que soit le bilan ultérieur, l'existence de réservoirs de virus spécialisés peut être considérée comme acquise, et *le cycle de la leptospirose grippo-typhosique est maintenant aussi complet que celui de la leptospirose ictéro-hémorragique.* Nous ne nous arrêterons pas à discuter le fait réciproque de l'infection du sol et du réservoir de virus, que Rimpau vient encore de mettre en parallèle avec, semble-t-il, une préférence pour le premier ; avec Schüffner et Bohlander, nos préférences vont au second.

Traitement.

Ce chapitre sera bref, quoique, là aussi, l'avenir changera peut-être la position actuelle.

Le *traitement curatif* reste essentiellement symptomatique par suite de la bénignité de l'affection ; signalons que la ponction lombaire a été vantée par Rubiceck (sédation des signes méningés et généraux).

La sérothérapie spécifique a été proposée et essayée, avec un sérum de lapin préparé par Schlossberger à l'Institut Robert-Koch ; son titre est élevé (80 à 100 000 pour les agglutinines). Rimpau, Jœrdens et d'autres auteurs ont tendance à lui concéder une certaine efficacité. Les dernières publications laissent cependant transparaître quelque réserve et quant à son action et quant à ses indications. Le sérum de convalescent a été proposé par Rubiceck, qui a tenté aussi la vaccination en cas de séquelles nerveuses (les réactions vaccinales furent vives).

La chimiothérapie n'a encore rien apporté, et l'on comprend d'ailleurs les hésitations qu'elle rencontrerait.

Le *traitement prophylactique* a beaucoup préoccupé, et à juste titre, les auteurs allemands, qui voient dans la leptospirose grippo-typhosique une maladie légitimement professionnelle dans la majorité des cas. Beaucoup de conseils ont été suggérés aux travailleurs, jusqu'au port de lunettes (Schüffner), mais on saisit leur caractère illusoire et leur difficulté d'application. Une seule mesure rallie tous les suffrages : la destruction des muridés ; elle a d'ailleurs aussi ses limites.

Place actuelle de la leptospirose grippo-typhosique dans les leptospiroses en général.

Ainsi apparaît singulièrement avancée la connaissance de cette maladie. Nous avons réservé, pour terminer, un dernier problème. En effet, tout notre exposé a été fait sur une définition de la maladie centrée sur un agent unique et spécifique : *L. grippo-typhosa*. Ceci était volontaire, car ceci nous paraît correspondre au stade idéal de connaissance d'une maladie infectieuse ; c'est la raison

pour laquelle nous avons proposé le terme de *leptospirose grippo-typhosique*. Or les auteurs allemands, dont l'autorité est à juste titre incontestée dans ce domaine, Rimpau et Kathe, tendent actuellement à faire de l'affection une « notion clinico-épidémiologique » (*ein klinisch-epidemiologischer Begriff*, Rimpau) et veulent réunir sous le terme de *Feldfieber* plusieurs leptospiroses.

C'est ainsi que Rimpau décrit une *Feldfieber* A (à *L. grippo-typhosa*), B (à *L. Sejrö*), C (à *L. australis B*). Kathe remplace ce dernier leptospire par *L. Bataviæ*. Ceci est-il un progrès? Nullement à nos yeux. En effet :

1° Le fait que *L. grippo-typhosa* et *L. Sejrö* posséderaient un antigène commun (voir séro-diagnostic) ne prouve nullement qu'il s'agisse de deux variétés d'une même espèce. L'existence de co-réactions n'est pas un argument suffisant; d'ailleurs, dans les cas de leptospirose sejröique, le taux d'agglutination pour *L. Sejrö* est également beaucoup plus élevé que dans la leptospirose grippo-typhosique. Aussi, à l'Institut Pasteur, avec Mme Kolachine-Erber, conservons-nous jusqu'à plus ample informé la distinction des deux espèces ; tout en rappelant les réserves sur le critère morphologique, il nous semble même possible de porter, tout au moins avec les souches de notre laboratoire, un diagnostic morphologique différentiel entre les deux agents.

2° Le fait que le troisième type de *Feldfieber* est attribué par Rimpau à *L. australis B* et par Kathe à *L. Bataviæ* montre également le caractère aléatoire d'une pareille conception. En stricte logique, si les auteurs précédents partent d'un concept clinico-épidémiologique, ils devraient décrire également une *Feldfieber* D, qui ne serait autre que la leptospirose ictéro-hémorragique dans ses formes anictériques. En effet, dans toutes les épidémies de leptospirose grippo-typhosique, un certain nombre de cas, présentant le même tableau clinique, ont dû être rapportés à *L. ictero-hemorragiæ*.

3° Un autre exemple très suggestif pourrait être invoqué, qui est celui de la maladie italienne des rizières. Ici aussi, même nature leptospirosique, même rôle de l'eau et même rôle des muridés comme réservoirs de virus. Or les derniers travaux, en particulier ceux de Mino, ont montré que la majorité des cas relevaient de *L. Bataviæ*, une minorité de *L. ictero-hemorragiæ* et quelqus-uns de *L. grippo-typhosa*, *L. australis B*, *L. Pomona* (autre espèce australienne), *L. Poi* (espèce inclassée). Le concept clinico-épidémiologique serait ici beaucoup plus justifié, puisqu'il s'agit d'une contamination très spécialisée (rizières). Osera-t-on soutenir qu'il constituerait un progrès alors que joue une telle pluralité d'agents?

4° Un autre argument fondamental est la diversité des réservoirs de virus. Ce rôle des réservoirs de virus ne se pose pas pour les bacilles dysentériques ou les bacilles typhique-paratyphiques. Il joue ici au premier plan. C'est le *Mus decumanus*, rat ubiquitaire, qui fait que la leptospirose ictéro-hémorragique est une maladie mondiale ; c'est l'habitat de tel autre muridé qui règle l'aire géographique de tel autre type de leptospirose, et le genre de vie de ce muridé règle, par ailleurs, les modalités de la contamination humaine.

Multiplier les types de *Feldfieber* serait marquer un recul assez long en arrière, car le stade des concepts clinico-épidémiologiques est nettement dépassé. Mieux vaut s'en tenir à la description de chaque type de leptospirose, en spécifiant son agent, son ou ses réservoirs de virus, etc... A ceci sera, liée la connaissance meilleure de ce chapitre en plein devenir des leptospiroses, et où la leptospirose grippo-typhosique doit revendiquer une place qu'il importait — sans plus attendre — de faire connaître aux médecins français.

Bibliographie.

BASCHENIN (W.-A.), Eine neue epidemische Krankheit. « Das Wasserfieber » im Gouvernement Moskau (*Zbl. Bakter.*, 1929, t. CXIII, nos 5-6, p. 438-447; Wasserfieberepidemie im Moskauer Gouvernement im Sommer 1928 (*Zbl. Bakter*, 1929, t. CXIII, nos 5-6, p. 450-452).

BREITBARTH (F.) et HABERNOLL, Klinik und Epidemiologie des Sumpffiebers (*Med. Welt*, 1929, t. III, n° 43, p. 1621-1622).

BRILL, Zur Ætiologie des Schlammfiebers (*Münch. med. Wsch.*, 1927, t. LXXIV, n° 36, p. 1537-1540).

DECOURT (J.), BRAULT (A.) et Mme KOLOCHINE-ERBER, Épidémie française de leptospirose à *L. grippo-typhosa*, etc... (*Bul. Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1943, 5 février, p. 65-70).

DECOURT (J.), BRAULT (A.), Leptospirose à *L. grippo-typhosa* compliquée d'un syndrome myoclonique du type encéphalitique (*Bul. Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1943, 5 février p. 70-71).

DIETRICH, Beobachtungen über eine Infektionskrankheit des Ueberschwemmungsgebietes der schwarzen Elster (*Zschr. f. med. Beamte*, 1892, n° 11, *in* Müller).

DINGER (J.-E.) et WIERSMA-VERSCHAFFELT (FR.), Recherches expérimentales sur quelques souches de leptospires (*Ann. Inst. Pasteur*, 1930, t. XLV, n° 3, p. 396-414) ; Quelques remarques à propos de l'article de M. le Dr Tarassoff sur la découverte de l'agent infectieux de la *Schlammfieber* ou *Leptospirosis grippo-typhosa aquatilis* (*Ann. Inst. Pasteur*, 1931, t. XLVI, n° 2, p. 226-227).

EHLER (J.), Leptospirenfieber im Gebiet der früheren tchechoslowakischen Republik. (*Med. Welt*, 1940, t. XIV, n° 98, p. 724-726).

EPSTEIN (H.) et TARASSOFF (S.), Zur Ætiologie des sogemauten Schlamm-oder Wasserfieber (*Arch. f. Sch. u. Tropenhyg.*, 1929, t. XXXIII, n° 2, p. 222-223).

ESSEWELD (H.), Statistiche en experimentelle bijdragen tot het Weil-vraagstuck in Nederland (*Thèse Amsterdam*, 1937).

GERHARDT et RUBNER, Superarbitrium der Kgl. wissenschaft. Deputation für das Med-Wesen der die im Odergebiet 1891 beobachtete Schlammkrankheit (*Vierteljschr. f. ger. Med.*, 1893, 3e Suite, t. V. p. 382-387).

GLASER (W.), Das Schlamm- oder Erntefieber (Sommergrippe) im Bezirksamt Erding im Jahre 1927 (*Münch. med. Wschr.*, 1928, t. LXXV, n° 27, p. 1162-1163).

HANSEN, Feldfieber (*Dtsch. med. Wschr.*, 1940, t. LXVI, n° 8, p. 224.

HEGLER (C.), Erkennung überraschend auftretender Infektionskrankheiten im Felde (*Münch. med. Wschr.*, 1939, t. LXXXVI, n° 40, p. 1467-1470).

HIROKI (H.), Ueber die Uebertragung der Leptospirosen auf Mäuse (*Zschr. f. Immun.*, 1939, t. XCVI, nos 5-6, p. 396-407.

HŒSSLIN (H. VON), Zur Kenntniss des Feld- (Schlamm-) Fiebers. Ueber das Vorkommen gehäufter Erkrankungen im Frankreich (Charente-Niederung) (*Med. Klin.*, 1941, t. XXXVII, n° 30, p. 753-757).

HOFFMANN (R.), Klinische Beobachtungen am Feldfiebererkrankungen des Jahres 1939 (*Dtsch. med. Wschr.*, 1940, t. LXVI, n° 17, p. 456-459).

JŒRDENS (G.), Beitrag zur Klinik und spezifischen Serumtherapie des Feldfiebers (*Münch. med. Wschr.*, 1938, t. LXXXV, n° 51, p. 1979-1981).

JUSATZ (H.-J.), Europäisches Feldfieber (Schlammfieber) im Südwestfrankreich (*Zschr. f. Hyg. u. Infekt.*, 1941, t. CXXIII, n° 3, p. 374-382).

KARAKASEVIC (B.), Serologische Untersuchungen über die Spirochäte des Feldfiebers (*Spirochæta grippo-typhosa*) (*Zschr. f. Immun.*, 1939, t. XCVI, nos 5-6, p. 427-440.)

KATHE (J.), Das sog. Schlammfieber in den Jahren 1926 und 1927, etc... (*Zbl. f. Bakter.*, 1928, t. CIX, nos 5-6, p. 284-310) ; Schlammfieber, Erntefieber, Wasserfieber, Feldfieber Infektion durch Leptospiren (*Med. Klin.*, 1939, t. XXXV, n° 34, p. 1133-1138); Das Wesen des Schlamm- oder Feldfiebers (*Arch. Gewerbepath.*, 1939, t. IX, n° 6, p. 660-672);

Schlammfieber (*Zbl. inn. Med.*, 1940, t. LXI, n° 26, p. 417-418) ; Das Schlamm- oder Feldfieber, seine Differentialdiagnose und Behandlung (*Ther. d. Gegenwart*, 1940, t. LXXXI, n° 6, p. 168-174); Das Schlamm- oder Feldfieber als Berufkrankheit (*Aerztl. Sachverst. Zeit.*, 1940, t. XLV, n° 3 ; Das Schlamm- oder Feldfieber (*Weichhardts Ergeb. d. Hyg.*, 1941, p. 159-225); Neue Erfahrungen über das Schlamm- oder Feldfieber (*Med. Klin.*, 1941, t. XXXVII, n° 35, p. 892-895) ; Ueber das Gelbsucht und die Sterblichkeit bei Schlamm-Feldfieber (*Klin. Wschr.*, 1942, t. XXI, n° 36, p. 791-794).

KATHE (J.), MATHES et WILLMISKY, *Œff. Ges. D.*, 1941, t. VII, n° 43, p. 33.

KEMKES (B.), Feldfieber (*Med. Klin.*, 1941, t. XXXVII, n° 43, p. 1085-1087).

KORTHOFF (G.), Experimentelle Schlammfieber beim Menschen (*Zbl. f. Bakter.*, 1932, t. CXXV, n°s 7-8, p. 429-434).

LAAN (L.-J. VAN DER), De erste twee gevallen van « modderkoorts » in Nederland (*Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, 1941, t. LXXXV, n° 47, p. 4387-4390).

LEMIERRE (A.), LAPORTE (A.) et VERMENOUZE, Infection à *Leptospira grippo-typhosa* (*Bul. Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1943, 12 février p. 71-73).

LOBMEYER (H.), Die Meningitisform des Feldfiebers (*Münch. med. Wschr.*, 1940, t. LXXXVII, n° 8, p. 205-207).

LOHMÜLLER (W.), Feldfieber in der ärztlichen Landpraxis (*Münch. med. Wschr.*, 1938, t. LXXXV, n° 51, p. 1993-1996).

MANTEUFFEL (P.), Vereinfachung des Züchtungsverfahrens von Weil-Spirochäten (*Dtsch. med. Wschr.*, 1921, t. XLVI, n° 17, p. 461-463).

MARMANN, Das Schlammfieber (*Volkswohlfahrt*, 1926, t. VII, n° 18. p. 821).

METZ (P.), Feldfieber im Gebiet der Elbe (*Münch. med. Wschr.*, 1940, t. LXXXVII, n° 18, p. 489-490).

MINO (P.), Ueber Leptospirosen bei den Arbeitern der Reisfelder Oberitaliens (*Zschr. f. Immun.*, 1939, t. XCVI, n°s 5-6, p. 466-485). ; Weitere Untersuchungen über die Leptospirose der Reisfeldarbeiter, etc. (*Münch. med. Wschr.*, 1941, t. L XXX VIII, n° 41, p. 96-99) ; Zur Epidemiologie der Leptospirosen (*Klin. Wschr.*, 1942, t. XXI, n° 15, p. 337-342).

MÜLLER (FR.), Die Schlammfieberepidemie im Schlesien vom Jahre 1891 (*Münch. med. Wschr.*, 1894, t. XLI, n°s 40 et 41, p. 773-777 et 801-806).

MURATOWA (A.-P.) et JABLOKOFF (N.-A.), Beitrag zur hæmatologischen Charakteristik des « Wasserfiebers » (*Zbl. Bakter.*, 1929, t. CXIII, n°s 5-6, p. 447-450).

NEUMANN, Angebliche Typhus epidemie im Kreise Glogau (*Zschr. f. med. Beamte*, 1892, p. 675, *in* Müller).

OSTERWALD (K.-H.), Beitrag zur Vorkommen des sog. Feldfiebers (*Med. Klin.*, 1940, t. XXXVI, n° 45, p. 1241-1242).

PRAUSNITZ (C.), Zur Frage der Ætiologie des Schlammfiebers (*Zbl. f. Bakter.*, 1929, t. CXIV, n° 3, p. 239-240).

PRAUSNITZ (C.) et LUBINSKI, Untersuchungen über das Schlammfieber (*Klin. Wschr.*, 1926, t. V, n° 14, p. 2052-2054).

RIMPAU (W.), Ueber das Vorkommen vom Schlamm-(Ernte) Fieber in Südbayern im Sommer 1926 (*Münch. med. Wschr.* 1927, t. LXXIV, n° 22, p. 921-924) ; Zur Epidemiologie des Erntefiebers (*Münch. med. Wschr.*, 1937, t. LXXXIV, n° 13, p. 481-483) ; Zur Ætiologie des Erntefiebers im Donaugebiet von Niederbayern (*Münch. med. Wschr.*, 1937, t. LXXXIV, n° 35, p. 1361-1362); Weiteres zur Epidemiologie des Feldfiebers in Südbayern (*Münch. med. Wschr.*, 1938, t. LXXXV, n° 51, p. 1977-1979) ; Das Feldfieber in Südbayern 1937-1939 (*Münch. med. Wschr.*, 1940, t. LXXXVII, n° 7, p. 172-174) ; Das deutsche Feldfieber (*Ergebn. inn. Med.*, 1940, t. LIX, p. 140-193) ; Endemische Feldfieberbeherde mit mehreren Arten von Leptospirosen (*Wien. med. Wschr.*, 1940, t. XC, n° 38, p. 709-710) ; Epidemiologische Probleme bei Feldfieber (*Off. Ges. D.*, 1941, t. VII, n° 9, p. 259-268) ; Eine Einleitung der Leptospirosen (*Klin. Wschr.*, 1942, t. XXI, n° 15, p. 342-343) ; Systematische Untersuchungen von Feldmäusen auf Leptospiren (*Münch. med. Wschr.*, 1942, t. LXXXIX, n° 47, p. 991-992, et 1943, t. XC, n° 3, p. 48) ; Ueber Agglutination und Lysis bei Leptospiren (Feldfieber A) (*Zbl. Bakter.*, 1942, t. CXLIX, n°s 1-2, p. 65-74) ; Das Feldfieber und die Leptospirose im allgemeinen (*Die ansteckenden Krankheiten*, par Max Gündel, 2e édit., G. Thieme, édit., 1942, p. 302-311).

RIMPAU (W.), SCHLOSSBERGER (H.) et KATHE (J.), Ueber Leptospirosen in Deutschland (*Zbl. Bakter.*, 1938, t. CXLI, n° 7, p. 318-334).

RUBICECK (J.), Die neurologischen Formen des Feldfiebers (*Der Nervœnarzt*, 1941, t. XIV, n° 10, p. 446-456).

RUBICECK (J.) et VIKLICKY (J.), Ein Beitrag zur Frage der gutartigen lymphocytären Meningitis (*Wien. klin Wschr.*, 1942, t. LV, n° 42, p. 827-832).

SCHEMENSKY (W.), Ueber das Sumpf oder Schlammfieber (*Münch. med. Wschr.*, 1927, t. LXXIV, n° 39, p. 1668).

SCHMIDTMANN, Die sog. Schlammkrankheit in Reg. Bez. Oppeln während des Sommers 1891 (*Zschr. f. med. Beamte*, 1892, n° 4, p. 77).

SCHÜFFNER (W.), Zu dem Artikel « Ueber Leptospirosen in Deutschland » von W. Rimpau, H. Schlossberger und J. Kathe (*Zent. Bakter.*, 1938, t. CXLII, n°s 3-4, p. 220-222) ; Zur Systematisierung der Leptospirosen (*Acta Conv. tert. de trop. morb.*, Amsterdam, 1938, t. I, p. 407-415) ; Zur Beurteilung des Vorkommens von Ikterus und Tod bei Schlammfieber, etc... (*Klin. Wschr.*, 1942, t. XXI, n° 36, p. 787-790).

SCHÜFFNER (W.) et BOHLANDER (J.), Bacteriologisch en epidemiologisch onderzoeck van modderkoorts (Schlammfieber) in Nederland (*Ned. Tijschr. v. Gen.*, 1941, t. LXXV, n° 47, p. 4390-4395) ; Schlammfieber in Holland. Die Feldmaus als Träger (*Zbl. Bakter.*, 1942, t. CXLVIII, n° 6, p. 265-273) ; Klinische und bacteriologische Beobachtung einer Laboratoriumsinfektion mit Schlammfieber (*Zbl. Bakter.*, 1942, t. CXLIX, n° 4, p. 193-202); Die Feldmaus (« Microtus arvalis arvalis ») als Träger des Schlammfiebers (*Zbl. Bakter.*, 1942, t. CLXIX, n° 6, p. 359-362).

SCHULTE, Epidemische Erkrankungen an acutem Exanthem mit typhösen Charakter in der Garnison Cosel (*Veröff. a. d. Geb. des Militärsan.*, 1893, n° 4, *in* Müller).

SCHULZ, Das Schlamm- oder Feldfieber ; eine Mitteilung über die Epidemie in Jahre, 1939, im Kreise Ratibor (*Dtsch. med. Wschr.*, 1940, t. LXVI, n° 14, p. 372-375).

SEMENENKO (L.) et BRILL (N.), Une épidémie de fièvre aquatique dans la ville de Perwomaisk (en russe) (*Wratschebnoje Delo*, 1929, n° 6, in *Zbl. Bakter.*).

SJŒIB PROEHEMAN, *Thèse Amsterdam*, 1930.

STITTENHELM, In *Handb. d. inn. Med.*, 3e édition, t. III, p. 1013.

TARASSOFF (F.), La question des leptospiroses en U. R. S. S. (*Premier Cong. int. microb.*, Paris, 1930, t. II, p. 252-254) ; Sur la découverte de l'agent infectieux de la *Schlammfieber*, etc... (*Ann. Inst. Pasteur*, 1931, t. XLVI, n°s 2 et 6, p. 222-225 et p. 635-638) ; Le problème des formes atypiques de maladies infectieuses aiguës d'origine leptospirosique probable (en russe) (*J. Epidem. i Microb.*, 1933, n°s 9-10, in *Zbl. Bakter.*) ; Histoire sommaire de l'ictère infectieux et des leptospiroses dans l'U. R. S. S. (*Bul. Of. int. hyg. pub.*, 1934, t. XXVI, n° 4, p. 690-700) ; Trois éclosions d'épidémie de fièvre aquatique ou *Leptospirosis grippotyphosa aquatilis* (*Bul. Of. int. hyg. pub.*, 1935, t. XXVII, n° 4, p. 683-689).

WALCH-SORDRAGER (B.), Over einige leptospirastammen en de ziekten die ze verroorzaken (*Gen. Tschr. v. Ned. Indie*, 1939, t. LXXIX, n° 35, p. 3077-3090).

WERNER (O.), Zur Klinik des « Sumpffiebers » (*Dtsch med. Wschr.*, 1927, t. LIII, n° 39, p. 1630-1632).

WIRTH (D.), Die Leptospirose (Weilsche Krankheit) bei Tieren (*Wien. klin. Wschr.*, 1937, t. L, n° 30, p. 1115-1117).

WOLF (G.), Klinische Betrachtungen und Untersuchungen über eine typische « Sommererkrankung » (Schlammfieber) (*Ther. d. Geg.*, 1940, t. LXXXI, n° 2, p. 49-53).

WOLTER (F.), Ueberschwemmung und Seuchengefahr vom epidemiologischen Standpunkt betrachtet (*Klin. Wschr.*, 1929, t. VII, n° 38, p. 1774-1776) ; Das Auftreten des Schlammfiebers im Jahre 1926. Der epidemiologische Standpunkt (*Med. Welt.*, 1927, t. I, n°s 46-47, p. 1689-1691 et p. 1732-1734) ; Zur Ætiologie und Prophylaxie des Ernte-bzw-Feldfiebers in Südbayern (*Arch. f. Gewerbepath.*, 1939, t. IX, n° 4, p. 443-452).

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — N° 86

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DE LA NUTRITION, LES CARENCES ET LES CONSÉQUENCES DES RESTRICTIONS ALIMENTAIRES EN 1943

PAR

Félix-Pierre MERKLEN et J. TURIAF

Ce sont surtout les conséquences des restrictions alimentaires, de plus en plus fréquentes et de plus en plus graves au fur et à mesure que ces dernières se prolongent et s'accentuent, qui ont retenu l'attention des médecins et des chercheurs et ont donné lieu au cours de l'année écoulée à de multiples travaux. Cependant quelques publications non négligeables ont été consacrées au diabète et aux maladies de la nutrition, et c'est par leur rappel que nous commencerons cette revue annuelle.

I. — LE DIABÈTE EN 1943

A. — Recherches biologiques récentes.

La glyco-phlycténie et le stockage lacunaire du glucose ont été l'objet de nouvelles recherches de la part de H. Warembourg et M. Bocquet (*Presse médicale*, 13 mars 1943). Le liquide de phlyctène renferme une quantité de glucose normalement inférieure (de 0gr,17 en moyenne) au taux de la glycémie, tandis que l'indice chromique résiduel, constamment supérieur à l'indice chromique résiduel plasmatique (de 0gr,24 en moyenne) témoigne d'un processus de *glycolyse locale* dont est vraisemblablement responsable une libération de ferments leucocytaires glycolytiques. L'application de vésicatoires sur la peau fragile des diabétiques n'est certes pas sans danger, comme l'a fait fort justement remarquer Rathery; cependant ce procédé a permis aux auteurs de constater que, chez les diabétiques, la glyco-phlycténie est élevée, mais *sans concordance constante avec la gravité du diabète* : en particulier, elle restait notablement supérieure à la glycémie chez certains diabétiques rendus par le traitement aglycosuriques et normoglycémiques. L'ingestion de glucose est suivie de stockage dans les espaces lacunaires, comme en témoignent les variations observées dans le liquide de phlyctène et aussi (*Soc. de biologie de Lille*, 8 juillet 1942) dans les liquides pleuraux transsudatifs; mais ce stockage semble bien n'avoir qu'un rôle partiel dans le processus général de mise en réserve des glucides et ne doit pas faire perdre de vue l'importance du stockage direct dans le foie; chez le diabétique, le stockage lacunaire du glucose ne paraît pas s'écarter sensiblement des faits observés chez l'individu sain.

Le rôle de l'hypophyse dans la pathogénie du diabète sucré se trouve confirmé par la réalisation du **diabète expérimental de Young.** L. Hédon et A. Loubatières (*Biologie médicale*, mars-avril 1942) exposent, dans un fort intéressant mémoire, comment il est possible, à la suite de Y.-G. Young, de rendre définitivement diabétique un chien normal en lui injectant tous les jours, pendant trois semaines environ, des doses convenablement croissantes d'un extrait actif de lobe antérieur d'hypophyse. Cette nouvelle forme de diabète expérimental s'accompagne d'une dégénérescence des îlots de Langerhans et d'une diminution considérable, voire même d'une véritable disparition de l'insuline normalement contenue dans le tissu pancréatique ; cependant, sur plusieurs points, le « chien de Young » diffère du comportement du chien dépancréaté.

L'analogie frappante existant entre le diabète de Young et certains diabètes sucrés observés chez l'homme prouve qu'une suractivité temporaire du lobe antérieur de l'hypophyse peut être à l'origine d'un diabète permanent ; l'inhibition relative de l'activité de l'insuline pendant la période des injections d'extrait antéhypophysaire qui précède l'installation du diabète vient confirmer les heureux résultats obtenus dans certains cas d'insulino-résistance par l'hypophysectomie ou par l'irradiation hypophysaire à doses fortes et inhibitrices; un diabète permanent et insulino-sensible peut être d'origine hypophysaire, et la constatation de lésions pancréatiques n'est nullement contraire à une telle origine. Il semble donc qu'il faille quelque peu étendre le cadre des diabètes hypophysaires.

B. — Diabète traumatique et diabète d'origine infundibulaire.

L'existence, à côté du diabète d'origine antéhypophysaire, d'un diabète d'origine purement nerveuse, ou plus précisément d'origine hypothalamique et infundibulaire, semble s'établir de façon de plus en plus nette sur le terrain clinique à la faveur d'observations de **diabète traumatique.** Au cas si démonstratif de diabétique traumatique récidivant publié par F. Rathery, P. Froment et D. Bargeton, en 1941, et signalé dans notre revue de l'an dernier, s'ajoute la toute récente observation de P. Harvier, B. Desplas et P. Froment (*Acad. de médecine*, 2 février 1943) concernant un blessé de la région temporo-pariétale chez lequel apparurent, un mois après le traumatisme, un diabète sucré grave insulino-sensible et une polyurie à 18-20 litres par vingt-quatre heures, le diabète insipide ayant ensuite disparu en un mois, tandis que persistait la glycosurie : c'est là, semble-t-il, la première observation d'association de diabète insipide et de diabète sucré post-traumatiques, association qui paraît bien constituer un puissant argument en faveur d'une origine infundibulaire du trouble glyco-régulateur.

La **coexistence** chez un enfant de treize ans **de diabète sucré, de diabète insipide et d'infantilisme,** signalée par G. Mouriquand, Dauvergne et Monnet (*Soc. méd. hôp. de Lyon*, 17 mars 1942), apporte à l'origine infundibulaire de certains états diabétiques un appui certain.

Deux diabètes graves avec acidose après traumatisme extra-cranien ont été cependant publiés par P. Mauriac, P. Broustet, A. Baron et J. Faure (*Soc. méd. chir. de Bordeaux*, mai 1942),

C. — Traitement du diabète sucré.

La thérapeutique du diabète s'est surtout efforcée au cours de l'année écoulée de s'adapter, sans trop s'éloigner des règles actuellement classiques, à la **pénurie croissante d'insuline**, en particulier d'insuline-protamine-zinc et aux restrictions alimentaires de plus en plus sévères. Une réglementation précise s'efforce de réserver l'insuline aux seuls diabétiques qui en ont réellement besoin Le régime type restriction hydrocarbonée a pu être sensiblement maintenu à son niveau initial. Cependant, les **variations considérables du ravitaillement d'un jour à l'autre**, la pénurie de pommes de terre, les difficultés rencontrées à se procurer à certaines périodes des légumes verts et même des aliments riches en hydrates de carbone n'ont pas été sans de graves inconvénients : Barbier et

Bailley-Sabins, en particulier (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 9 juin 1942), insistent sur le fait que, si la sous-alimentation a fait disparaître la glycosurie chez de petits diabétiques, il y a eu recrudescence d'accidents hypoglycémiques chez les grands diabétiques traités par l'insuline. Les restrictions se prolongeant et s'aggravant, le diabétique traité par l'insuline peut maintenant obtenir du ravitaillement le maintien de sa ration de sucre qui, seule, permet de parer aux premières manifestations hypoglycémiques.

La cure de légumes verts peut être encore prescrite actuellement à certaines époques de l'année tout au moins ; mais R. Sarie insiste sur le fait que, si elle peut rendre d'utiles services dans les diabètes légers, elle est loin d'être sans inconvénient dans les diabètes graves, si elle est appliquée de façon trop exclusive.

Les heureux effets de l'insuline sur l'amblyopie sans modifications du fond de l'œil des diabétiques acidosiques sont rappelés par P. Mauriac, P. Broustet, A. Baron et J. Faure (*Soc. méd. chir. de Bordeaux*, mai 1942), qui signalent également l'efficacité de l'insulinothérapie sur l'aréflexie tendineuse des diabétiques jeunes, et son inefficacité dans les polynévrites des diabétiques âgés.

Le traitement du diabète sucré par la **section chirurgicale du splanchnique** a été envisagé dans ces dernières années, en particulier dans les formes graves avec troubles artéritiques. M. Luzuy (*Journ. méd. chir. prat.*, mars 1942) se demande si on ne pourrait pas recourir à **l'infiltration novocaïnique**, proposée par P.-E. Martin comme premier temps de l'intervention, pour éviter passagèrement les poussées d'hyperglycémie au cours des opérations pratiquées chez les diabétiques. Par ailleurs, H. Warembourg, J. Vandecasteele et R. Roussel (*Soc. de biol. de Lille*, 8 juillet 1942) ont vu, chez le sujet sain, l'anesthésie splanchnique bilatérale diminuer, raccourcir, voire même parfois supprimer complètement l'hyperglycémie alimentaire.

Dans un diabète grave insulino-résistant, H. Courriades (*Soc. chir. de Bordeaux et Sud-Ouest*, 26 février 1942) n'a obtenu qu'un résultat passager d'une splanchnectomie gauche, ce qui ne modifie pas notre réserve vis-à-vis de telles interventions, malgré la simplicité et la rapidité de technique de la splanchnectomie basse, préconisé par J. Bréhan (*Presse médicale*, 10 mai 1942),

II. — L'HYPOGLYCÉMIE

Une curieuse observation de coma insulinique involontaire et quotidien, s'étageant sans dommages cliniques importants sur plusieurs années, est publiée par Duvoir, Pommeau-Delille, Durupt et Hadengue (*Soc. méd. lég. de France*, 12 octobre 1942). Les deux premiers auteurs, en collaboration avec Mlle Lindeux (*Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 23 octobre 1942), signalent des accidents spontanés d'hypoglycémie avec sucre sanguin à 0gr,40 au cours du traitement d'une maladie d'Addison par la cortine de synthèse, et, avec Déprez et Mlle Lindeux (*Ibid.*, 8 mai 1942), relatent un cas de coma hypoglycémique chez une myxœdémateuse à la suite de dures restrictions alimentaires.

Trois cas de **coma hypoglycémique spontané**, survenus chez des sujets en apparence normaux, avec des chiffres très bas de glycémie (de 0gr,10 à 0gr,33) et les signes habituels de l'hyperinsulinisme ont été observés par Lhermitte et Sigwald (*Acad. de méd.* 21 juillet 1942).

A la suite de cette publication, H. Gounelle, J. Marche, M. Bachet (*Académie de médecine*, 27 octobre 1942) signalent des comas analogues à la période terminale d'une vingtaine d'œdèmes de dénutrition et les rapprochent de ceux observés par les auteurs allemands et autrichiens en 1917-1918 ; ils insistent peu après (*Soc. de biologie*, 14 novembre 1942) sur les troubles de la glyco-régulation chez les dénutris. Une observation de Abrami et J. Marche (signalée dans la Thèse de M. Bachet, *Arnette*, 1942) s'est terminée par la guérison du coma hypoglycémique, l'apparition secondaire d'œdèmes, la disparition ultérieure de l'état de dénutrition.

III. — LES RESTRICTIONS ALIMENTAIRES

Les dangers pour la santé publique d'une sous-alimentation prolongée sont soulignés par le vœu que la commission du rationnement alimentaire de l'Académie de médecine proposait à cette docte assemblée d'adresser au Gouvernement le 17 novembre 1942.

En Belgique, L. Dumont, L. Brull, Roskam (*Bull. Acad. royale de médecine de Belgique*, 1941, t. VI, nº 6) insistent aussi sur la misère alimentaire actuelle.

Il n'est pas jusqu'en Suisse où l'attention ne soit attirée par les graves conséquences de la disette alimentaire : I. Abelin (*Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 21 mars 1942) insiste sur le fait que le déséquilibre qualitatif de la ration alimentaire aggrave sensiblement son insuffisance quantitative.

A. — Diminution progressive de la valeur alimentaire des denrées réglementées et aliments de remplacement.

C'est en vain qu'à la Commission du rationnement et du lait de l'Académie, Lesné a demandé que le **taux butyreux du lait** ne soit pas abaissé au-dessous de 35 grammes par litre (*Académie de médecine*, 16 décembre 1941), au moins pour les enfants ; ou que, si le lait dit entier devait être réglementairement écrémé à 30 p. 1 000, la technique de l'allaitement artificiel devant s'en trouver modifiée, la ration de ce lait soit portée à un litre pour les enfants de zéro à cinq ans, à 350 centilitres de six à quatorze ans, à deux litres dans le régime lacté intégral (*Académie de médecine*, 3 février 1942).

L'amaigrissement du fromage est pour Félix Ramond (*Gazette médicale de France*, 15 février 1943) également contraire à toutes les données scientifiques les plus récentes : outre qu'il abaisse sensiblement le pouvoir nutritif des fromages, leur enlève leurs substances aromatiques et la presque totalité de leurs vitamines, il élimine l'action antiputride de la crème, favorise le développement des anaérobies et provoque l'été de gros déchets. Or, les camemberts, par exemple, d'une teneur normale de 45 à 50 p. 100 de matière grasse, ont été réduits par ordre officiel à 30 p. 100 pendant l'été 1942 et devraient tomber à 20 p. 100 depuis le 24 décembre.

Les nécessités du rationnement ont amené à se servir de farines à 98 p. 100 dans la fabrication du **pain actuel**. Il n'en résulte pas seulement un abaissement notable de sa valeur énergétique, mais toute une série de troubles digestifs, entérites à lamblias et colites irritatives notamment, que Gæhlinger (*Académie de médecine*, 17 novembre 1942) attribue aux impuretés diverses, voire aux déjections de souris qui souillent les farines avec le taux de blutage de 98 p. 100. C'est aux résidus indigestibles provenant du son incorporé dans le pain actuel que R. Goiffon (*Académie de médecine*, 16 février 1943) attribue principalement l'augmentation de la masse fécale qui augmente la perte d'azote fécal : le taux de blutage actuel a pour résultat un véritable gaspillage d'azote, une élimination de 3 à

5 grammes par jour (correspondant à 80-120 grammes de viande).

Au nom de la Commission du rationnement alimentaire, Perrot (*Académie de médecine*, 23 février 1943) réclame le retour à une formule raisonnée de pain presque blanc, rejetant les farines totales à 98 p. 100 pour ramener le blutage à 85 p. 100 : les 15 à 20 p. 100 de son et d'issues ainsi récupérées, presque entièrement inassimilables par l'Homme, pourraient être rendues aux Animaux de ferme et contribueraient ainsi à augmenter les rations de viande, lait et matières grasses. G. Bertrand demande même un taux de blutage aussi près que possible de 80 p. 100.

C'est également l'insuffisance quantitative et qualitative du pain actuel que N. Fiessinger rend responsable pour une grande part de l'amaigrissement considérable qui frappe actuellement nombre de Français et dont il souligne le danger (anergie, diminution de résistance aux infections, à la tuberculose en particulier). Ch. Richet (*Ibid.*) signale aussi deux facteurs importants d'amaigrissement : l'excès de cellulose et la suppression des sauces, de l'huile, du fromage que l'on ajoutait aux aliments. Il nous semble rationnel d'ajouter à ces facteurs alimentaires les facteurs physiques qui exigent de l'organisme des dépenses énergétiques supplémentaires et inhabituelles (raréfaction des moyens de transport, insuffisance de chauffage, etc...), sans éliminer, par ailleurs, certains facteurs psychiques sans doute non négligeables (préoccupations, chagrins, angoisses du moment). M. Chevassu (*Acad. de médecine*, 13 octobre 1942) insiste sur le facteur moral dans l'amaigrissement de guerre et L. Périn (*Revue pathol. comp.*, juillet-août 1942) incrimine l'absence de sommeil provoqué par les nuits d'alerte comme facteur aggravant du « syndrome de carence alimentaire et de surmenage ».

Les **cultures de remplacement** sont à l'ordre du jour. Signalons à ce sujet les recherches biochimiques de André et Mme Kogane (*Soc. pharm. de Paris*, 4 novembre 1942) sur les oléagineux des pays tempérés et notamment les graines de colza ; celles de R. Jacquot (*Presse médicale*, 13 février 1943) sur les vitamines des levures et de R. Jacquot, Y. Armand et P. Rey (*Bull. Soc. chimie biol.*, juillet-septembre 1942) sur l'utilisation alimentaire des levures ; l'étude de J. Leclerc (*Presse médicale*, 10 avril 1943) sur la vesce dans l'alimentation humaine. La réorganisation en France de l'élevage du mouton, dont l'effectif était tombé de 33 millions en 1852 à 9 millions en 1939, est l'objet de la thèse vétérinaire de Cl. Degois.

H. Martel (*Académie de médecine*, 15 décembre 1942) revient sur le gaspillage de protéines d'origine animale représenté par l'envoi à l'équarrissage ou aux fauves des viandes maigres, mais saines ; il s'élève également (*Ibid.*, 23 février 1943) contre la récolte défectueuse du sang au point de vue de l'alimentation humaine dans les abattoirs.

B. — Conséquences générales de la sous-alimentation actuelle.

La **diminution du poids des nouveaux-nés** est signalée en particulier par H. Vignes (*Académie de médecine*, 10 mars 1942) et dans l'agglomération bordelaise par Balard et Chastrusse (*Ibid.*, 28 juillet 1942), qui insistent sur l'abaissement progressif, de trimestre en trimestre, du poids moyen. Lesné en tire argument pour demander, dès le quatrième mois de la grossesse, la ration accordée au septième mois et de nouveaux suppléments de matières grasses, de fromage, de pommes de terre et autres légumes pour les trois derniers mois.

La **diminution de poids des écoliers** a fait l'objet de multiples publications (Duguet, *Académie de médecine*, 6 janvier 1942 ; H. Gounelle, A. Valette et M. Moine, *Ibid.*, 14 avril 1942 ; Ch. Aubertin, *Presse médicale*, 12 septembre 1942 ; A. Cayla, Cl. Launay et G. Boulanger-Pillet, *Société de pédiatrie*, 20 octobre 1942, et *Académie de médecine*, 10 novembre 1942) qui conduisent Lesné (*Ibid.*) à réclamer, dans l'impossibilité d'augmenter actuellement la ration des J2 et J3, l'adoption de certaines mesures palliatives (multiplication et amélioration des cantines scolaires, suppression des exercices violents, des sports et du travail du soir, augmentation des heures de repos, blocage de l'emploi du temps sur des demi-journées diminuant les fatigues de transport). L'augmentation des causes de contamination tuberculeuse réalisée par l'emploi des locaux scolaires à des fins inattendues a également retenu l'attention de la Société de pédiatrie (voir E. Sorrel, 20 octobre 1942), et Lesné (*Académie de médecine*, 30 mars 1943) a tout récemment encore insisté sur la nécessité de supprimer la distribution des titres d'alimentation dans les locaux scolaires.

Chez l'adulte, si l'**amaigrissement** est la conséquence la plus générale de la sous-alimentation actuelle, il s'y ajoute des **modifications humorales** non négligeables : Lesure (*Soc. pharm. de Paris*, 29 juillet 1942) a remarqué un abaissement général de l'azotémie, de la cholestérolémie, à joindre à l'augmentation de l'azote résiduel déjà signalée par Guy Laroche ; Ch. Richet et E. Patron (*Bull. Soc. de chimie biologique*, octobre-décembre 1942) voient, dans la diminution du rapport azoturique, un véritable symptôme d'insuffisance alimentaire ; F. Coste, A. Grigaut et M. Hardel (*Semaine des hôpitaux de Paris*, septembre 1942) reviennent sur la diminution des lipides et spécialement des phospholipides sériques et posent la question de son rôle possible dans la recrudescence actuelle de la tuberculose ; Girard, Louyot et Vérain (*Soc. méd. de Nancy*, 29 juillet 1942) trouvent une importante alcalose, liée à une alimentation presque exclusivement végétarienne et font disparaître assez rapidement les troubles subjectifs de leurs sous-alimentés par une thérapeutique acidifiante. Guy Laroche, J. Lefebvre et J. Trémolières (*Société de biologie*, 9 mai 1942) signalent quelques modifications chronaxiques, en particulier dans le domaine du sciatique poplité externe, tandis que G. Mouriquand et J. Coinard (*Société de biologie de Lyon*, 19 janvier 1942), chez le pigeon il est vrai, voient la chronaxie vestibulaire, test présémiologique important dans le béribéri expérimental du pigeon, rester normale dans l'inanition partielle équilibrée tant que la ration n'est pas réduite au sixième de la ration normale.

La sous-alimentation actuelle semble avoir abaissé le minimum énergétique d'un quart, voire même d'un tiers, en moyenne. P. Carnot (*Paris Médical*, 10 avril 1943) étudie ses conséquences digestives qui en résultent. Les restrictions alimentaires ont pu, par les réductions métaboliques qu'elles entraînent, améliorer certains syndromes basedowiens, ce qui fait discuter par L. Brull (*Archives de médecine belges*, septembre 1942) le rôle de l'alimentation dans la pathogénie du Basedow, l'intégration de la sous-alimentation dans son traitement.

C. — Œdèmes de carence et syndromes voisins.

Le **problème des œdèmes de carence** continue d'être à l'ordre du jour. Pour M. Lœper (*Académie de médecine*, 23 juin 1942), il faut distinguer des œdèmes d'origine sanguine et des œdèmes endocrino-circulatoires : les œdèmes d'origine sanguine ou œdèmes hydroprotéiques,

directement liés à la carence protéique du sang et à la diminution de tension osmotique, peuvent céder au repos, à la caséine, à la déchloruration ; les œdèmes organiques endocrino-circulatoires, dues à des carences associées, intriquées, à des anomalies de fonctionnement du cœur, des vaisseaux, des glandes, des tissus, du système végétatif lui-même, ne guérissent qu'avec l'association de sucre, d'aouabaïne, de calcium, de produits thyroïdiens, d'adrénaline. Le réflexe de concentration orthostatique du sang peut contribuer à la distinction parfois mal aisée de ces deux types : absent dans les œdèmes hydroprotéiques, il persiste dans les autres.

Malgré de multiples recherches, la pathogénie des œdèmes de carence reste encore obscure. Warembourg, Poiteau et Bizerte (*Société de médecine du Nord*, 21 janvier 1942) les rapprochent des œdèmes bicarbonatés, en se basant sur l'augmentation de la réserve alcaline, témoignant pour eux d'une véritable alcalose non gazeuse. Nicaud, Renault et Fuchs (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 10 juillet 1942) insistent aussi sur la fréquence de l'alcalose.

Malgré la complexité des œdèmes de dénutrition, H. Gounelle en arrive à une fort séduisante schématisation, exposée dans un article d'ensemble de J. Marche (*Journal de médecine et de chirurgie pratique*, octobre 1942) ; elle se base sur une étude approfondie des troubles causés par la dénutrition dans un asile d'aliénés, étude dont on trouvera l'intéressant détail dans la très belle thèse de M. Bachet (Thèse de médecine de Paris, *Arnette*, 1943). Ces auteurs incriminent une perturbation neuro-endocrinienne et une lésion hypophysaire secondaire à la dénutrition et au déséquilibre alimentaire prolongé.

Citons encore l'étude de P. Beaussart, C. Feuillet et J. Secques (*Presse médicale*, 20 février 1943) qui incriminent essentiellement la carence du régime en albumine animale et insistent sur les troubles biologiques latents par restrictions alimentaires ; et l'article de L. Rimbaud, H. Serre et N.-G. Duc (*Gazette des hôpitaux*, 10 août 1942) sur les formes cliniques du syndrome de déséquilibre alimentaire, qui contient une intéressante description des formes frustes ou anormales (formes sèches, forme convulsive), des formes associées (chez les cardiaques et les rénaux en particulier) et des formes évolutives. Plus récemment, Rimbaud et Serre insistent sur le facteur vasculaire dans les syndromes de déséquilibre alimentaire, leur apparition élective chez les athéromateux et artério-scléreux expliquant leur plus grande fréquence chez l'homme et chez les sujets âgés. Enfin, R. Lecoq (*Revue de pathologie comparée*, juillet-août 1942) fait un exposé de ses propres conceptions des œdèmes par déséquilibre alimentaire cliniques et expérimentaux.

Le **syndrome amaigrissement-polyurie** des déséquilibres alimentaires a été étudié ici même par P. Mauriac, P. Broustet, A. Baron, M. Léger et J. Faure (*Paris Médical*, 30 septembre 1942).

Les **polyradiculo-névrites avec œdème** ont fait également l'objet dans notre journal d'un magistral article de P. Mauriac (*Paris Médical*, 20 mars 1943), dont il faut rapprocher celui de J.-A Chavany et M. Feld (*Presse médicale*, 9 janv. 1943). Par ailleurs, Guy Laroche, Lefebvre, J. Trémolières et Me de Pierredon (*Progrès médical*, 24 octobre 1942) décrivent des formes polynévritiques, myélitiques et psychiques au syndrome nerveux du déséquilibre alimentaire qu'ils rattachent essentiellement à un trouble du métabolisme protidique.

D. — Autres syndromes dus aux restrictions alimentaires.

Nous ne reviendrons pas une fois de plus sur la recrudescence actuelle de la morbidité et de la mortalité par **tuberculose**, renvoyant en particulier aux articles publiés ici même par Duthoit, Warembourg et Bocquet (30 octobre 1942) et par M. Bariéty et P. Boulenger (10 février 1943), ou encore à la thèse de J. Colbert (Paris, 1942). Cette recrudescence et les modifications actuelles de la tuberculose seraient favorisées par les **états de précarence vitaminique** pour Warembourg, P. Boulanger, J. Swyngedauw et Poiteau, en particulier par une précarence en facteur C qui serait sans doute en rapport avec une utilisation excessive de cette vitamine ; par ailleurs, O. Lambret, P. Boulanger, J. Swyngedauw et J. Driessens (*Gazette médicale de France*, mars 1942) insistent sur ces états de précarence vitaminique dans la population lilloise. La fréquence actuelle des sérites tuberculeuses est soulignée par de nombreux auteurs, en particulier, M. Bariéty, Lejard et Barrabé (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 20 novembre 1942) ; leur traitement par des doses massives de vitamine D_2 a donné à A. Jacquelin, J. Turiaf et François des succès parfois remarquables, que confirment P. Brodin, M. Fourestier et A. Ancelin (*Bulletin médical*, 15 janvier 1943). La gravité actuelle des formes même localisées de tuberculose osseuse est signalée par Sorrel (*Académie de chirurgie*, 17 février 1943), qui incrimine en partie l'impossibilité du traitement climatique.

Les **conséquences des restrictions d'alcool** sont diversement appréciées : Pagniez et Plichet (*Académie de médecine*, 17 mars 1942) notent la diminution des accidents délirants d'origine éthylique ; Rimbaud et Serre (*Société des sciences médicales et biologiques de Montpellier*) constatent une augmentation considérable de la fréquence des cirrhoses, en milieu vinicole il est vrai.

Les **ostéopathies de famine** ont été l'objet de publications diverses : Justin-Besançou (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 26 juin 1942) rapporte trois observations de fractures spontanées symétriques et bilatérales du cubitus au tiers moyen survenues chez des femmes âgées soumises à de sévères restrictions et atteintes, par ailleurs, d'œdèmes de carence pour deux d'entre elles, de pellagre pour la troisième ; des modifications des stérols sanguins semblent à l'origine de ces troubles osseux dans lesquels vitamine D, calcium et phosphore sont grandement efficaces. Pour Mollaret, les côtes pourraient être aussi le siège de telles fractures. N. Fiessinger, G. Ledoux-Lebard et J. Lœper (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 26 juin 1942) publient une très curieuse observation de tassement vertébral. L. Pauzat (*Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux*, 1942) décrit, sous le nom de notalgie de restriction, des crises douloureuses dorsales à irradiations épigastriques, provoquées par la marche,

L'**hémoglobinurie par ingestion de fèves** mérite également d'être connue à l'heure actuelle ; Brulé, Pestel et Durgent (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 19 février 1943) en ont rapporté deux cas simultanés, dont un mortel, à la suite de deux repas copieux de farine de févettes ; si la fièvre, l'ictère de type hémolytique, l'anémie et l'hémoglobinurie attirent l'attention, le danger est rénal et la mort peut résulter par anurie avec azotémie rapidement croissante. Ainsi le favisme, autrefois apanage du sud de l'Italie, vient de faire son apparition chez nous à la faveur des restrictions actuelles.

LA FARINE DE SOJA DANS LE TRAITEMENT DES AMAIGRISSEMENTS ET DES ŒDÈMES PAR SOUS-ALIMENTATION

PAR

H. GOUNELLE et J. MARCHE.

Le soja, considéré à tort comme une plante exotique, reste encore trop méconnu en France. Sa culture, si recherchée à l'étranger, est demeurée dans notre pays une culture d'exception. Insuffisamment connue chez nous tant sur le plan économique que sur celui qui nous intéresse au premier chef, le plan hygiénique et médical, cette légumineuse a cependant donné lieu à d'innombrables travaux qui tous confirment son exceptionnel intérêt. Cultivé d'ailleurs depuis la plus haute antiquité, le soja constitue, avec le riz, l'aliment principal de centaines de millions d'Asiatiques.

En France, bien qu'Armand Gautier ait recommandé l'usage alimentaire du soja, le pain de soja, préconisé par Lecerf et Dujardin-Baumetz, par M. Labbé, demeura un aliment de régime pour diabétiques. Malgré les travaux américains et allemands qui, dès le début du siècle, accordaient au lait de soja une place élective dans le traitement des diarrhées infantiles, il fallut attendre les remarquables études de M. Ribadeau-Dumas et de ses élèves (Mathieu, Willemin) pour que l'emploi du lait de soja devienne d'un usage courant parmi les pédiatres français.

Dans la période de disette que nous traversons, il nous a paru intéressant de rechercher et confirmer chez l'adulte cette haute valeur nutritive du soja.

A cet égard nous l'avons prescrit sous forme de farine à des sujets dont l'état de dénutrition avait largement souffert des restrictions actuelles. Nous l'avons ainsi expérimenté chez deux catégories de sujets, les uns dont l'état de dénutrition était spécifié par un amaigrissement plus ou moins marqué, les autres chez lesquels la dénutrition, encore plus avancée, se compliquait d'œdèmes. Pour l'ingérer il suffit de l'inclure dans le potage, ou, dans le cas d'une farine imparfaitement désamérisée, de le consommer après cuisson de quinze à vingt minutes, aromatisé avec du chocolat ou, mieux, avec un sel de céleri ou d'extraits de bouillon genre « Kub » ou « Poule au Pot. »

Avant de relater les résultats probants que nous avons obtenus, rappelons dans un premier chapitre les caractères essentiels de la constitution de la graine de soja.

I. — Constitution de la graine de soja.

Le soja se caractérise non seulement par l'équilibre de ses constituants, mais plus encore par leur qualité : ses protides contiennent la plupart des acides aminés indispensables à la vie et à la croissance, ont une bonne digestibilité et un excellent coefficient d'utilisation métabolique (Terroine) ; ses lipides et phosphatides sont riches en acides gras et en lécithine, dont on connaît l'importance en biologie; enfin on y trouve des substances minérales et vitaminiques à un taux élevé.

1° Les **protides** représentent 18 à 42 p. 100 de la graine sèche suivant la variété et sont constitués dans leur presque totalité par une globuline : la *glycinine*, et dans une très faible proportion par de la léguméline et de la phaséoline. Cette glycinine, qui se trouve dans le soja à l'état de cinapse lipido-protidique, unie aux phosphatasides (Machebœuf), est d'une richesse exceptionnelle en acides aminés essentiels.

Les belles recherches de M. Terroine et de Mlle Valla ont montré la qualité exceptionnelle de cette albumine. Étudiant sa digestibilité, ils l'ont évaluée à 91,3 p. 100; en outre, affectant une valeur de 100 au coefficient d'utilisation digestive des albumines totales du lait prises comme unité, ils ont pu montrer dans une étude comparative que celle des protéines de la farine de soja est de 94. Quant au coefficient d'utilisation métabolique, qui réunit à la fois la digestibilité, le degré d'aptitude à la rénovation des matériaux usés et à l'édification de nouveaux tissus dans la croissance, ces auteurs ont constaté que les protéines du soja se situent très près des meilleures protéines animales et présentent un avantage très marqué sur tous les protides végétaux habituellement consommés.

2° Les **lipides** représentent 20 à 22 p. 100 de la graine sèche dans les variétés courantes. Il s'agit d'huile, d'une part, de phosphatides et de stérols d'autre part.

L'huile de soja contient 9 à 10 p. 100 de stéarine et palmitine ; 55 à 60 p. 100 de linoléine ; 25 à 30 p. 100 d'oléine; 2 à 4 p. 100 de linolénine. Cette huile, d'extraction facile, est largement utilisée pour l'alimentation humaine dans de nombreux pays.

Les phosphatides, qui représentent environ 3 p. 100 de la graine sèche, sont de deux types : céphalines, de beaucoup plus abondantes très riches en phosphore, et les lécithines. Ces phosphatides, qui apportent un certain nombre d'acides gras indispensables (stéarique, linoléique, oléique, linolénique), ont servi, en particulier aux États-Unis, à fabriquer de nombreuses préparations alimentaires (margarines, fromages, chocolats).

Il existe enfin des phytostérols (stigmastérol) qui semblent jouer un rôle dans l'élaboration de la progestérone (Butenandt, Fernholz et Westphal).

3° Les **glucides** représentent 20 à 25 p. 100 de la graine sèche dans les variétés courantes, se répartissant en polygluco-holosides non réducteurs ou dextrine du soja (8 à 11 p. 100), saccharose (5 p. 100) et amidon (moins de 3 p. 100). Par contre, les sucres réducteurs n'y sont décelés qu'à l'état de traces, ce qui a fait préconiser le pain de soja comme aliment des diabétiques.

4° **Les matières minérales.** — La graine de soja fournit après calcination environ 4 à 5 p. 100 de cendres contenant surtout du phosphore (1,38 p. 100) et du potassium (1,89 p. 100). Le tableau suivant, emprunté à Mme Randoin et à Simonnet, fournit la teneur d'un kilogramme de soja en minéraux principaux, comparativement à un litre de lait complet.

	K	Na	Ca	Mg	
1 kilo de soja.....	20,90	3,80	2,30	2,40	En
1 litre de lait ...	1,43	0,62	1,20	0,12	grammes.
	Fe	S	Cl	P	
1 kilo de soja.....	0,06	4,50	0,20	6,50	En
1 litre de lait	0,002	0,03	0,80	0,93	grammes.

La richesse du soja en éléments minéraux essentiels (phosphore, soufre, fer, sodium, potassium, etc...) est donc évidente.

5° **Les vitamines.** — Le soja est riche en vitamines très diverses : le facteur A s'y trouve en quantité variable selon l'espèce sous forme de β Carotène (jusqu'à 243 γ p. 100 grammes) ; le facteur D y est plus abondant

que dans la plupart des végétaux utilisés pour l'alimentation ; les facteurs E et K s'y trouveraient aussi en quantité appréciable, mais on manque de données précises à ce sujet ; enfin, tous les facteurs du groupe B (B_1, B_2 et P-P) s'y trouvent en quantité notable. Par contre, les avis sont partagés en ce qui concerne le facteur C, présent pour Funck et absent pour les Américains.

Ces données d'ordre chimique et biologique montrent le parti que l'on doit tirer d'un aliment aussi riche à tous points de vue.

II. — Farine de soja dans le traitement des amaigrissements.

Le tableau ci-joint résume 5 observations d'amaigrissements liés à la sous-alimentation et traités par la farine de soja.

seul le décubitus exerce une action incontestable sur la disparition de l'œdème.

Voici l'essentiel de l'observation de trois œdémateux suivis dans le service du Dr Baruk, à Saint-Maurice, avec l'aide de M. Bachet.

Obs. XX. — *Grand œdème datant de dix mois, ne cédant plus au décubitus.*

Le soja est commencé le 1er juillet 1942, à raison de 300 grammes par jour ; dès le septième jour de traitement, l'œdème qui remontait jusqu'au scrotum ne dépasse plus le genou, et le malade a perdu 4 kilogrammes. Le vingt-deuxième jour du traitement, le malade ne présente plus aucun œdème, et son poids a baissé de 7kg,500. Simultanément, l'état général s'est complètement transformé ; on réduit alors le soja à 150 grammes par jour, mais l'œdème récidivant et remontant à nouveau jusqu'aux chevilles, au trente-troisième jour, l'on reporte la surcharge à 300 grammes par jour

Nom.	Age.	Taille.	Perte de poids sur 1940.	Quant. quotid. soja ingéré.	Durée expér. en jours.	Quant. globale soja ingéré.	Poids initial.	Poids terminal	Gain global de poids.	Rapport gain de poids sur soja tot. ing.
Vau.	21 ans	1m,78	22 kg.	150 gr.	46	6kg,900	50 kg.	58 kg.	8 kg.	1,16
Des.	43 ans	1m,70	12 kg.	150 gr.	46	6kg,900	59 kg.	66 kg.	7 kg.	1,01
Sei.	44 ans	1m,68		100 gr.	30	3 kg.	57kg,100	60kg,500	3kg,300	1,1
Mar. (I)	52 ans	1m,64	8 kg.	100 gr.	26	2kg,600	54kg,500	57 kg.	2kg,500	0,96
Mar. (II)	(après une grippe)			50 gr.	55	2kg,750	56 kg.	57kg,500	1kg,500	0,54
Mol.	47 ans	1m,83	2 kg.	50 gr.	25	1kg,250	62kg,500	63kg,500	1 kg.	0,8

Dans les deux premiers cas il s'agissait de dénutrition très accentuée chez des sujets que nous avons pu suivre grâce à l'obligeance de notre confrère Lacas ; en quarante-six jours 6kg,900 de soja à la dose quotidienne de 150 grammes procurent un gain de poids de 7 et 8 kilogrammes.

Mêmes excellents résultats, quoique moins spectaculaires, sont retrouvés chez des sujets dont l'amaigrissement est moins marqué et avec des surcharges de 100 grammes et même de 50 grammes.

Dans les grandes dénutritions il est intéressant de souligner, comme l'indique le rapport gain de poids sur soja total ingéré, que la reprise de poids dépasse parfois la quantité globale de soja ingéré comme si ce dernier procurait une meilleure assimilation de toute la ration : le rapport précité se trouve donc supérieur à 1 ; au contraire, lorsque le sujet tend à se rapprocher de son poids normal, le rapport précédent baisse (cas Mar II et Mol...).

III. — Farine de soja dans le traitement de l'œdème de dénutrition.

Nous avons pu soumettre plusieurs sujets au traitement par la farine de soja. Deux d'entre eux en ont reçu 300 grammes, quatre : 150 grammes et un : 100 grammes par jour ; le régime de base qui avait déterminé la dénutrition et l'œdème était commun à tous les malades ; il comportait une moyenne de 1 700 calories avec 60 grammes de protides, dont 16 d'origine animale et 44 d'origine végétale, et 24 grammes de lipides, dont 9 d'origine animale et 15 d'origine végétale. Les sujets traités étaient maintenus levés toute la journée, condition essentielle dans l'œdème de dénutrition pour pouvoir préjuger de l'action thérapeutique, puisque à lui

Au soixantième jour, guérison complète. Aucune récidive au cours des trois mois suivant la fin du traitement.

Obs. XIX. — *Grand œdème, datant de huit mois, ne cédant plus au décubitus, chez un malade grabataire.*

Le soja est commencé le 18 avril 1942 à raison de 150 grammes par jour ; dès le cinquième jour du traitement, l'œdème a légèrement diminué, et le neuvième jour l'œdème, qui remontait jusqu'aux cuisses, ne dépasse plus les chevilles (perte de 4 kilogrammes de poids). En même temps l'état général s'améliore considérablement, et le malade, qui était depuis plusieurs mois grabataire, est autorisé à se lever dès le treizième jour du traitement ; à la suite de ce lever le malade fait une nouvelle poussée œdémateuse qui remonte jusqu'au genou. On le maintient cependant debout toute la journée pour pouvoir mieux apprécier l'action du soja. Au soixante-sixième jour du traitement l'œdème est réduit à un simple godet malléolaire ; il a complètement disparu le quatre-vingtième jour. Ce n'est que deux mois et demi après cessation du traitement que l'on observera une légère récidive.

Obs. XXIV. — *Œdème infiltrant les membres inférieurs sans dépasser les genoux, récent, cédant au décubitus.*

Le soja est commencé le 21 mai 1942 à raison de 150 grammes par jour ; dès le douzième jour du traitement l'œdème ne persiste plus qu'aux chevilles, et l'on enregistre une perte de poids de 4 kilogrammes. La guérison est complète au trentième jour, et on n'observe pas de récidive au cours des trois mois suivant la fin du traitement.

Interprétation.

Ainsi, dans 7 cas d'œdèmes de dénutrition, la farine de soja (1) a exercé une action que l'on est amené, après lecture des observations, à qualifier dans ces cas d'élective. L'amélioration s'amorce dans la première quin-

(1) Nous tenons à remercier tout particulièrement M. Ch. Masson, de la Société Soya, qui, en mettant aimablement à notre disposition la farine de soja, nous a permis de mener à bien cette étude.

zaine du traitement, la guérisou est obtenue chaque fois et persiste complète pendant au moins un mois après cessation du traitement, alors que le sujet ne reçoit plus de soja et se trouve remis au seul régime œdématogène.

Ces constatations acquièrent encore plus de valeur si l'on confronte les résultats obtenus dans le même milieu avec le même régime complémenté avec d'autres substances (1). Les actions favorables que nous avons observées avec le beurre, le lait et la caséine (les vitamines et le sucre étant restés sans effet) nous ont paru moins rapides et moins complètement décisives que celle du soja.

Pourtant la ration avec 2 litres 1/4 de lait apportait sur la ration avec 150 grammes de farine de soja un supplément quotidien de 722 calories, avec 13 grammes de protides, 37 grammes de lipides et 80 grammes de glucides en plus. Faut-il penser que la qualité des principes intrinsèques du soja est supérieure à celle de ceux du lait ? Pour pouvoir conclure, il faudrait comparer extrait sec de lait et farine de soja, car, dans nos expériences, ce qui vient certainement pour une large part et peut-être en totalité hypothéquer l'action du lait, c'est l'important volume liquidien de 2 litres 1/4 qui, chez des dénutris présentant troubles hydrochlorurés et déficiences circulatoires, représente assurément un élément défavorable. Quoi qu'il en soit, *un fait subsiste, c'est que dans l'œdème de dénutrition 150 grammes de farine de soja sont plus efficaces que 2 litres 1/4 de lait.* Aussi, en passant, indiquons que nous recherchons si dans certains œdèmes cardiaques et hépatiques la farine de soja, du fait de son équilibre en grands principes et de sa pauvreté en eau, ne pourrait être avantageusement substituée au régime lacto-végétarien.

Le régime complémenté avec 150 grammes de caséine, énergétiquement équivalent (2 300 calories contre 2 370 calories), moins efficace que le régime avec soja, apporte pourtant une surcharge protidique de 150 gr., dépassant plus de deux fois celle du soja (66 grammes) ; or l'on sait que l'œdème de dénutrition paraît bien lié à une carence protidique. S'agit-il d'une qualité meilleure des acides aminés des albumines du soja, dont l'organisme des sous-alimentés aurait particulièrement besoin, notamment pour la synthèse de ses hormones ? Cela cadrerait assez bien avec la thèse que nous défendons de l'œdème manifestation polyglandulaire et plus spécialement hypophysaire, les hormones hypophysaires possédant un substrat protidique ; hypothèse de travail pour l'instant, que l'expérimentation biologique comparative permettra d'infirmer ou de confirmer. Car ce qui peut expliquer la meilleure action du soja, c'est que, dans les états de dénutrition dont l'œdème n'est qu'une des manifestations visibles, pour lutter contre la carence globale, le soja constitue un aliment étonnamment riche, puisque la farine que nous utilisions comportait 44 p. 100 de protides, 20 p. 100 de lipides et 23 p. 100 de glucides, sans compter sels minéraux importants et vitamines (2).

L'adjonction de farine de soja au régime déficitaire de sujets sous-alimentés nous a permis de nous rendre compte des qualités biologiques exceptionnelles de cet aliment; nous avons ainsi pu confirmer l'expérience millénaire des Asiatiques, l'expérimentation animale de M. Terroine et les recherches des hygiénistes américains ; enfin nous avons montré son action remarquable sur l'œdème de dénutrition. Tous ces faits nous incitent à étendre à l'adulte les conclusions de M. Ribadeau-Dumas, qui considère le soja comme de première importance dans l'arsenal du pédiatre. Aussi n'hésitons-nous pas à écrire qu'à notre avis la farine de soja constitue le meilleur agent thérapeutique des états de sous-alimentation.

(1) Gounelle (H.), Bachet (M.) et Marche (J.), Thérapeutique de l'œdème de dénutrition par les vitamines, le sucre, la caséine, le beurre, le lait et le soja. Déductions étiologiques (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 16 octobre 1942, p. 349).

(2) La farine utilisée comportait $3^{mmgr},2$ de vitamines P. P. pour 100 grammes (dosage Mr Y. Raoul).

***

Il importe que la médecine française fasse connaître cet aliment au grand public et recommande sa large consommation. Denrée contingentée, la farine de soja, dans les circonstances actuelles, ne peut s'obtenir que contre tickets de pain (250 grammes contre 350 grammes de tickets), mais en raison de sa richesse exceptionnelle il est bien certain qu'aucun aliment distribué contre ces mêmes tickets n'apporte comme lui des éléments aussi importants du point de vue nutritionnel.

En France, l'extension actuelle des cultures métropolitaines, auxquelles certaines variétés s'accommodent fort bien, témoigne qu'en haut lieu l'on commence enfin à comprendre l'importance capitale de la question. Il est vraiment regrettable qu'avant guerre notre opinion publique n'ait pas été éclairée sur les multiples possibilités du soja, et que les services chargés de l'économie de guerre se soient montrés si imprévoyants.

C'est qu'en effet le soja constitue vraiment, pour le pays qui l'exploite, une richesse alimentaire et industrielle de premier ordre, pour l'homme : huile, lait, farine ; pour le bétail : fourrage, tourteaux ; pour l'industrie, sous-produits : huile, colle, matières plastiques, glycérine, savons, etc... L'Allemagne ne s'y était pas trompée ; dès 1933 elle en importait 1 117 000 tonnes contre 15 385 pour notre pays. Dans leur effort de guerre, les États-Unis, en 1942, en ont ensemencé 5 600 000 hectares contre 3 960 000 hectares en 1941. Si en France le soja remplaçait sur des milliers d'hectares des vignes ou du blé, les conséquences néfastes pour certaines couches de notre population de la sous-alimentation ne seraient pas tellement inéluctables.

(Travail du Centre de recherches de l'hôpital Foch.)

PARAVITAMINOSE, UTILISATION VITAMINIQUE DÉFECTUEUSE OU CARENCE COMPLEXE CHEZ UN SCORBUTIQUE TRAITÉ PAR L'ACIDE ASCORBIQUE

PAR

MM. Henri BÉNARD, Félix-Pierre MERKLEN et Henri PÉQUIGNOT

Malgré la sévérité de plus en plus grande des restrictions alimentaires, les grandes avitaminoses classiques restent relativement rares. Ce que l'on observe comme conséquences de plus en plus fréquentes de ces restrictions, ce sont surtout des cas pathologiques complexes : aggravation et augmentation de fréquence de maladies

antérieures et spécialement de la tuberculose, à la faveur de la diminution générale de résistance de l'organisme ; carences multiples, intriquées, mais partielles, avec, en particulier, des formes incomplètes et quelquefois atypiques de pellagre ; dénutrition et déséquilibre alimentaire, dont l'œdème de famine est une des manifestations les plus frappantes.

Pourtant, il nous a paru intéressant de revenir, en raison des problèmes de pathologie générale qu'il soulève, sur un cas de scorbut observé il y a quelques années déjà, chez un chômeur de cinquante ans (1). Outre l'état psychique assez particulier et la coexistence d'une hépatite scléreuse, deux faits méritaient de retenir l'attention du simple point de vue clinique : la guérison des hémorragies et l'amélioration des lésions gingivo-buccales par l'acide ascorbique, et, cependant, malgré cet heureux résultat thérapeutique, l'aggravation progressive de l'état général et l'évolution mortelle. Un phénomène remarquable est également à souligner : la résistance à l'ascorbicurie provoquée, l'absence d'élimination urinaire d'acide ascorbique malgré les hautes doses (300 milligrammes par jour), administrées pendant près d'un mois par voie buccale puis intramusculaire.

Duv. René, âgé de cinquante ans, entre à l'Hôtel-Dieu le 18 mai 1938, pour une gingivite intense, hyperplasique et hémorragique, associée à des lésions purpuriques des membres inférieurs.

Le *début* exact des troubles est impossible à fixer avec certitude. Il semble, cependant, que cet homme souffre de gingivite depuis trois mois au moins, que ses gencives se sont mises à saigner depuis plusieurs semaines, que le purpura est lui aussi assez ancien. Mais l'interrogatoire du malade est difficile : il répond mal aux questions, ne peut préciser les dates, se fatigue rapidement ; dès le premier examen, il frappe par la *déficience de son psychisme*, qui est allée d'ailleurs en s'aggravant ultérieurement.

Toutefois, on peut relever dans ses *antécédents* trois faits particulièrement intéressants : 1° il est *chômeur* depuis trois ans, pratiquement sans interruption, et a cessé sa profession antérieure de tanneur ; 2° *il vit seul* depuis cinq ou six ans, n'ayant jamais eu d'enfant et ayant perdu à cette époque sa troisième femme d'urémie (il a divorcé de la première et la seconde serait morte bacillaire) ; 3° il a une *alimentation nettement carencée :* faisant lui-même sa cuisine, il se nourrit uniquement de pâtes et de soupe qu'il prépare avec des extraits de viande et du pain ; il ne mange jamais ni fruits, ni salades, ni légumes verts et a, d'ailleurs, une répulsion nette pour tous ces aliments. Il est relativement rare qu'il ajoute quelques pommes de terre à sa soupe ; il ne prend qu'exceptionnellement de la viande, lorsqu'une voisine, par hasard, lui en donne. Enfin, il s'agit indiscutablement d'un *éthylique*, et il est vraisemblable qu'une partie importante de son indemnité de chômage passait en vin et boissons alcoolisées.

A l'examen, à l'entrée, on est d'emblée frappé par la fétidité de l'haleine et par l'intensité et l'aspect très particulier des *lésions gingivo-buccales :* les gencives sont tuméfiées, enflammées, décollées, boursouflées, surtout au pourtour des dents cariées, avec des sortes de bourgeons charnus qui viennent recouvrir partiellement et irrégulièrement les faces externe et interne des dents. Les lésions sont saignotantes et hémorragiques : une sorte de sanie sanglante, où le laboratoire montre des fuso-spirilles, sourd au collet des dents ; les gencives saignent abondamment au moindre contact. On note de plus sur la voûte palatine deux petites taches ecchymotiques. La muqueuse de la face interne des joues est également très enflammée, surtout à gauche, et cette inflammation intense s'extériorise par un œdème douloureux qui occupe toute la moitié inférieure du visage et semble expliquer la température à 39° observée le soir de l'entrée.

(1) Voir : MARGUERITE BONHOMME, Sur un cas de scorbut mortel chez un hépatique (*Thèse de Paris*, 1939).

L'éruption purpurique est particulièrement nette aux membres inférieurs, à la face dorsale des pieds, aux jambes, à la face antérieure des cuisses, mais aussi à la face antérieure de l'abdomen et à la face dorsale des avant-bras. Les lésions purpuriques sont assez nettement *péripilaires*, surtout au ventre, où la peau est ansérine. Le piqueté hémorragique s'accompagne çà et là de bulles séro-sanguinolentes et de petites ecchymoses. Il existe deux hématomes plus importants, l'un sur l'ischion gauche, l'autre au bras gauche.

Par ailleurs, l'examen viscéral ne révèle rien d'autre qu'une *atteinte hépatique* qui paraît ancienne et d'origine éthylique : non seulement le foie est gros, non douloureux, un peu augmenté de consistance, mais encore il existe une légère circulation collatérale des flancs et des varicosités nettes des pommettes. La rate semble cliniquement peu augmentée de volume. La présence dans l'urine d'urobiline et surtout d'urobilinogène en abondance vient encore confirmer cette note hépatique. Cependant, une épreuve de galactosurie provoquée fractionnée est entièrement normale, quelques jours après l'entrée.

Le malade, bien qu'un peu amaigri, est loin d'être cachectique ; sa tension artérielle est à 15-9,5. Pourtant il est assez pâle et l'examen de sang confirme l'existence d'une *anémie légère de type hypochrome* : il n'a que 58 p. 100 d'hémoglobine pour 3 280 000 hématies. Il n'y a aucune anomalie des globules blancs, ni comme nombre (6 100), ni comme formule (70 polynucléaires neutrophiles pour 1 éosinophile, 26 lymphocytes et 3 grands mononucléaires). On trouve 245 900 plaquettes par millimètre cube ; le temps de coagulation est de dix minutes, mais le temps de saignement est de trois minutes et le *signe du lacet absent.*

L'épreuve de charge en acide ascorbique reste négative : le pouvoir réducteur des urines, apprécié par le 2-6-dichlorophénolindophénol en milieu convenablement acidifié, reste minime et non influencé après absorption de 300 milligrammes d'acide l-ascorbique non seulement pendant trois-six, neuf jours, mais même pendant la totalité du séjour hospitalier de notre malade.

L'évolution est marquée par *deux ordres de faits* : l'amélioration nette du syndrome hémorragique et des lésions gingivo-buccales, l'aggravation progressive de l'état général.

1° L'administration d'*acide ascorbique*, commencée dès l'entrée du malade et poursuivie *per os* à la dose de *300 milligrammes par jour* de façon continue, amène, en effet, une *atténuation rapide des phénomènes scorbutiques* ; les hémorragies gingivales et l'œdème jugal disparaissent en quelques jours ; les éléments purpuriques cutanés s'atténuent progressivement et aucune pétéchie, aucune ecchymose nouvelle n'apparaissent ; la stomatite régresse peu à peu et on assiste en deux à trois semaines à sa guérison presque complète, à la disparition de tout phénomène inflammatoire et des fongosités bourgeonnantes des gencives.

Mais il faut noter qu'on ne peut arriver à faire reprendre au malade une alimentation normale et variée : il se refuse à absorber fruits, jus d'orange ou de citron, légumes verts ; il montre pour ces aliments un véritable dégoût, et la seule modification que l'on peut apporter au régime antérieur est l'adjonction de viande ;

2° *L'état général, par contre, ne s'améliore pas*, et même les troubles psychiques vont s'accentuer progressivement.

Sans doute la température ne reste-t-elle pas constamment aussi élevée que le soir de l'entrée, où elle atteignait 39° ; mais elle demeure cependant au-dessus de la normale, remonte à 38°,7 le 23 mai, puis se maintient entre 38°,5 et 39° du 24 au 30 mai, et cela sans que l'on puisse en trouver la cause : sans doute y a-t-il quelques sous-crépitants aux bases, mais sans aucun foyer net, sans aucune dyspnée ; l'expectoration reste minime et sans bacilles de Koch ; l'examen radiologique des poumons s'avère normal. Par ailleurs, il n'y a ni pus ni microbes dans l'urine, et une hémoculture reste négative.

Le malade *maigrit* peu à peu, devient *de plus en plus confus*, perd ses urines du 27 au 31 mai. Une défervescence spontanée, survenue le 30 mai, semble accompagnée d'une cer-

taine amélioration générale, mais très passagère ; bientôt la température remonte et elle va osciller autour de 38° jusqu'au 9 juin. Si ultérieurement elle tend à baisser, cette amélioration apparente peut s'expliquer par la cachexie extrême.

En effet, l'état continue à s'aggraver peu à peu : l'alimentation est de plus en plus difficile et capricieuse, la cachexie progressive. Les troubles psychiques prennent le premier plan : le malade, de plus en plus confus et désorienté, a des phases d'agitation nocturne de plus en plus marquées et difficiles à calmer, contrastant avec les phénomènes de torpeur et de somnolence diurnes ; il perd en permanence ses urines et ses matières, et tombe dans le coma le 14 juin, pour succomber dans le courant de la journée du lendemain.

Insistons sur le fait que cette aggravation progressive ne s'est accompagnée d'*aucun signe qui puisse faire incriminer un ictère grave* à rattacher à l'hépatite scléreuse, que les phénomènes nerveux ne se sont accompagnés en particulier ni de subictère ni de reprise des hémorragies. Les lésions gingivo-buccales ne cessèrent de s'améliorer jusqu'au dernier jour, malgré l'aggravation progressive de l'état général ; cependant, devant l'absence d'augmentation du pouvoir réducteur des urines vis-à-vis du 2-6-dichlorophénolindophénol, qui restait de l'ordre de 2 ou 3 milligrammes exprimé en acide ascorbique, on remplaça l'administration *per os* par la *voie intramusculaire à partir du 8 juin* dans l'introduction quotidienne des 300 milligrammes d'acide l-ascorbique, et même à partir du 11 juin on eut recours à l'administration simultanée de 300 milligrammes par voie buccale et de la même dose par voie musculaire, toujours sans aucun résultat ni sur l'évolution générale, ni sur l'élimination urinaire.

L'*autopsie*, faite le 16 juin, ne montra rien de particulier en dehors de l'hépatite scléreuse déjà diagnostiquée du vivant du malade : le foie était gros, dur, cirrhotique et pesait 2kg,600 ; la rate, augmentée de volume, pesait 290 grammes. Les reins, les surrénales, le cœur étaient absolument normaux. L'encéphale présentait seulement un léger degré de distension ventriculaire, et les poumons étaient un peu congestionnés, en particulier à l'extrême base gauche (là où quelques râles fins avaient été décelés peu avant la mort).

Cette observation de scorbut, aussi typique qu'elle soit à certains points de vue, offre quelques particularités qui méritent d'être retenues. Comme dans la plupart des observations publiées à l'époque à la Société médicale des hôpitaux de Paris, il s'agit d'un *chômeur, vivant en isolé*, recourant depuis longtemps déjà à une *alimentation très exclusive*, faite presque uniquement de pâtes et de soupe au pain, sans fruits ni légumes verts, ne comprenant qu'exceptionnellement un peu de viande ou de pommes de terre. Une telle alimentation serait maintenant impossible, et c'est vraisemblablement dans la nécessité où l'on est de recourir aujourd'hui à une nourriture essentiellement végétarienne que se trouve la raison de la non-multiplication des cas de scorbut en face des graves restrictions actuelles.

Malgré le purpura et les hémorragies gingivales, *le temps de saignement est normal* et le *signe du lacet négatif*. Le caractère normal de ce dernier signe est, certes, en opposition avec l'opinion des auteurs scandinaves, qui considèrent sa positivité comme un des éléments du syndrome scorbutique ; mais, en réalité, le signe du lacet fait défaut dans le plus grand nombre des observations françaises récentes (1).

La guérison rapide des hémorragies et la nette amélioration des lésions gingivo-buccales par la vitamine C, *l'heureuse influence de l'acide ascorbique* confirment, par ailleurs, la nature scorbutique des accidents : en l'espace de quelques jours, les hémorragies cutanées s'effacent pour ne plus reparaître, les fongosités gingivales s'affaissent et, avec elles, disparaissent les phénomènes inflammatoires et hémorragiques les accompagnant.

La **résistance à l'ascorburie provoquée** est, par contre, tout à fait remarquable : malgré un apport journalier par voie buccale de 300 milligrammes d'acide ascorbique, prolongé pendant près de trois semaines, l'élimination de cet acide, appréciée par le pouvoir réducteur des urines sur le 2-6-dichlorophénolindophénol en milieu convenablement acidifié (réaction de Tillmans), reste pratiquement absente, et cela malgré un fonctionnement rénal satisfaisant. Une carence d'origine digestive, surajoutée à la carence alimentaire, pouvait être incriminée pour expliquer ce phénomène et l'atteinte hépatique chez cet éthylique certain invoquée en faveur de cette interprétation. Mais l'administration de 300 milligrammes par jour d'acide ascorbique par voie intramusculaire pendant plus d'une semaine n'augmenta pas davantage le pouvoir réducteur des urines. Une *carence d'utilisation nutritive de la vitamine C* est aussi à envisager ; en tout cas, elle ne serait que partielle, vu les heureux effets obtenus sur les symptômes spécifiquement scorbutiques ; peut-être y a-t-il eu cependant *destruction* dans l'organisme d'une quantité importante d'acide ascorbique au fur et à mesure de son introduction, mais c'est avant tout *un déficit considérable en vitamine C* qui semble responsable de cette absence d'ascorburie provoquée chez un sujet qui reçoit en vingt-huit jours 9gr,300 d'acide ascorbique.

Les *troubles psychiques* sortent du cadre classique du scorbut, et cependant, ici, ils ont été manifestes, n'ont d'ailleurs pas été influencés par la vitaminothérapie et se sont accentués jusqu'à la mort. D'abord marqués par de l'hébétude, une lenteur marquée de l'idéation, une certaine confusion mentale, ils se sont compliqués plus tard de phases d'agitation nocturne contrastant avec la torpeur et la somnolence diurnes. Malgré leur caractère relativement exceptionnel, des troubles analogues ont ét; mentionnés dans quelques observations de scorbut : négativisme hébétude, indifférence signalés par Wood ; amnésie, confusion mentale avec désorientation dans le temps et l'espace, hébétude, obnubilation, rétrocédant rapidement au traitement antiscorbutique dans un cas de Cain ; troubles psychiques peut-être en partie de nature congénitale chez la malade de Sézary et Joseph.

L'*aggravation progressive de l'état général* et l'*évolution mortelle malgré les heureux effets de l'acide ascorbique sur le syndrome scorbutique* méritent d'être soulignés. On pourrait être tenté de les rattacher aux progrès de la lésion hépatique dont le sujet était porteur, mais, en réalité, il n'est pas possible de les mettre, pas plus que les troubles psychiques, entièrement sur le compte d'une insuffisance hépatique terminale : s'il existait un état de précirrhose avec urobilinurie, les résultats absolument normaux d'une épreuve galactosurique et l'absence de lésions histologiques importantes du parenchyme hépatique sont d'accord avec la clinique pour rejeter toute idée d'ictère grave secondaire.

Une carence alimentaire complexe pourrait, à la rigueur, expliquer la disparition des lésions scorbutiques sous l'influence de la vitamine C et, malgré cette amélioration thérapeutique, la persistance des troubles psychiques et l'aggravation progressive jusqu'à la mort ; en particulier, l'association au scorbut d'une pellagre est à envisager. Mais l'absence de troubles digestifs, spécialement l'ab-

(1) Le signe du lacet manque en particulier chez les scorbutiques observés par Sézary et Joseph ; Cain, Cattan et Herz ; Worms, Willot et Rubens-Duval ; Fiessinger, Dupuy et Aussanaire. Il est négatif chez le malade de Pagniez, Plichet et Reudu, chez lequel il avait été positif quelques mois auparavant à l'occasion d'un purpura non scorbutique. Seule l'observation de Cathala, Bolgert et Grenet mentionne un signe du lacet positif (voir *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1935-1937).

sence de toute diarrhée, plaide déjà contre cette hypothèse ; l'accentuation des troubles malgré la reprise d'une alimentation carnée *permet d'éliminer une forme purement mentale de pellagre*.

L'explication la plus satisfaisante semble bien être l'existence d'une **paravitaminose**, répondant à la définition même qui en a été donnée par G. Mouriquand (1) ; notre malade avait dépassé le stade eutrophique de l'avitaminose C ; l'anorexie, l'amaigrissement avaient même dépassé le stade de dystrophie réversible ; les lésions scorbutiques restaient « réversibles » et sensibles à l'administration d'acide ascorbique, mais l'état de dénutrition arrivé au stade « irréversible » ne cédait plus à l'apport de vitamine C, même à l'apport fait par voie parentérale

Ainsi notre observation vient-elle établir un lien intéressant entre les faits expérimentaux qui sont à la base même de la notion de paravitaminose, les cas de scorbut couramment observés en clinique et les syndromes de rhumatisme ankylosant rattachés par G. Mouriquand à une carence partielle et chronique en vitamine C. Ici, la carence a été suffisamment profonde pour déclencher un syndrome scorbutique indiscutable et suffisamment prolongée pour que les troubles dystrophiques et l'état de dénutrition atteignent leur stade irréversible : aussi l'acide ascorbique a-t-il fait rétrocéder les manifestations proprement scorbutiques, mais est-il resté sans effet sur la cachexie progressive. Une carence moins accentuée, mais de plus longue durée en vitamine C, aurait sans doute pu, chez l'homme comme chez l'animal, déclencher le seul état dystrophique, irréversible, sans les lésions spécifiques classiques, et, devant l'échec du traitement d'épreuve vitaminique, l'origine exacte de cette paravitaminose serait facilement restée méconnue.

En résumé, ce scorbut, typique par sa gingivite hypertrophique et hémorragique, par son syndrome purpurique et par la régression des lésions spécifiques sous l'action de l'acide ascorbique, mérite de rentrer dans le cadre des *paravitaminoses* par l'irréversibilité de l'état cachectique et des troubles psychiques qui l'accompagnaient. Une hépatite scléreuse concomitante a pu favoriser l'établissement de cet état irréversible. La résistance des urines à l'ascorbicurie témoigne sans doute à la fois d'un déficit considérable en vitamine C, et aussi d'une *avidité toute spéciale* de l'organisme pour cette vitamine, avidité qui ne paraît guère pouvoir s'expliquer que par une destruction progressive et un véritable « gaspillage » de l'acide ascorbique administré.

(1) Voir en particulier : G. Mouriquand, *Presse médicale*, octobre 1941.

LES COMAS DIABÉTIQUES SANS CÉTONURIE ET LA THÉORIE ACIDO-CÉTOSIQUE DE L'ACIDOSE DIABÉTIQUE

PAR

Robert TIFFENEAU

Dans ces dernières années, diverses critiques ont été formulées contre la théorie acidocétosique du coma diabétique, théorie qui, comme on le sait, attribue l'acidose et le coma à la formation accrue de corps cétoniques.

Le principal argument que l'on a opposé à l'origine cétosique de l'acidose est qu'au cours du coma diabétique la cétonurie (1) est relativement modérée, alors que, chez certains diabétiques non acidosiques, les excrétions cétoniques sont souvent nettement plus élevées.

La justesse de ces critiques semble être confirmée par les nombreuses observations de coma diabétique qui ont déjà été publiées et dans lesquelles la cétonurie fait totalement défaut.

Dans la présente étude, nous nous sommes proposé d'aborder à nouveau cette importante question : d'une part, en examinant la cétonurie dans une série de douze observations de coma diabétique (2) et, d'autre part, en procédant à une analyse détaillée des cas de coma diabétique sans excrétion cétonique que nous avons pu relever dans la littérature.

Étude de la cétonurie dans douze cas de coma diabétique. — Voici par ordre croissant en grammes p. 1 000 les résultats des dosages de l'acétone urinaire effectués chez nos douze malades : 0,34, 0,48, 0,54, 0,75, 1, 1,08, 1,28, 1,31, 1,39, 1,54, 1,58, 1,58 (taux moyen : 1,07). Ces dosages ont été pratiqués sur les urines prélevées lors de l'arrivée du malade à l'hôpital avant tout traitement insulinien.

En ce qui concerne l'acide β-oxybutyrique, les chiffres suivants, non respectivement correspondants ont été notés : 2,33, 2,77, 2,98, 4,26, 5,62, 5,79, 6,73, 7,76, 7,86, 10, 67, 11,90, 13, 15 (taux moyen : 6,81).

Le quotient acide β-oxybutyrique-acétone varie de 7,53 à 5,13 (taux moyen : 6,1).

En somme, l'excrétion urinaire des corps cétoniques est assez variable au cours du coma diabétique : chez certains sujets, la cétonurie est élevée, chez d'autres, elle est relativement faible.

Nous avons cherché à préciser à quelle catégorie appartiennent les cas à forte cétonurie et ceux ou l'excrétion cétonique est plus faible. Pour cela, nous avons comparé le taux de la cétonurie à celui de la glycémie et de la réserve alcaline, ainsi qu'à l'intensité et au pronostic du coma.

Cétonurie et glycémie. — Les comas à forte glycémie ont une excrétion de corps cétoniques inférieure à celle des comas à glycémie moins élevée. En effet, le taux moyen de l'acétone et de l'acide β-oxybutyrique est respectivement de 0,74 et 4,32 dans les cas où la glycémie est supérieure à 8 grammes, tandis que, dans les cas où la glycémie est inférieure à 5 grammes, le taux moyen de l'acétonurie atteint 1,24 et celui de l'acide β-oxybutyrique 8,58.

Cétonurie et réserve alcaline (R. A.). — En ce qui concerne la R. A., les mêmes faits sont observés. Ainsi, lorsque la R. A. est inférieure à 10 volumes, la cétonurie est moins élevée que lorsque la R. A. est comprise entre 10 et 15 volumes ; le taux moyen de l'acétonurie est en effet de 0,85 dans le premier cas et de 1,20 dans le second. Il en est de même pour l'acide β-oxybutyrique : 5,12 dans le premier cas et 8,21 dans le second.

Cétonurie et intensité du coma. — Le taux moyen de l'acétonurie est de 1,25 et celui de l'acide β-oxybutyrique de 8,9 dans les cas où le coma est léger et la perte de conscience incomplète. Par contre, dans les cas où le coma est profond, l'acétonurie ne s'élève qu'à 0,98 et l'acide β-oxybutyrique à 5,75. L'excrétion urinaire des corps

(1) Nous avons adopté les expressions classiques de cétonurie et d'acétonurie pour désigner respectivement l'excrétion urinaire de corps cétoniques totaux et de l'acétone.

(2) Ces observations, qui nous ont fourni un très important matériel de travail et qui contiennent un grand nombre d'analyses biologiques dues aux soins de M. de Traverse, nous ont été confiées par notre regretté maître, le professeur F. Rathery.

cétoniques se montre donc plus accusée dans les comas légers que dans les comas profonds.

Cétonurie et pronostic du coma. — En comparant les cas mortels et ceux où l'évolution a été favorable, on note que l'excrétion cétonique est supérieure dans ces derniers cas. Ainsi, dans les cas mortels, le taux moyen de l'acétonurie est de 0,87 et celui de l'acide β-oxybutyrique de 5 grammes, tandis que, dans les cas à évolution favorable, le taux de ces substances est respectivement de 1,17 et 7,74.

En définitive, on constate que c'est dans les formes les plus graves, celles où le coma est le plus profond, où la glycémie est la plus élevée et la R. A. la plus basse, que l'excrétion cétonique est la moins importante ; dans les autres, au contraire, la cétonurie est plus marquée.

Le tableau ci-dessous résume ces données.

	Glycémie.		Réserve alcaline.		Intensité du coma.		Pronostic du coma.	
	Au-dessous de 5 gr. p. 1 000.	Au-dessus de 8 gr. p. 1 000.	Entre 10 et 15 volumes.	Au-dessous de 10 volumes.	Coma léger.	Coma intense.	Coma ayant guéri.	Coma mortel.
Acétone	1,24	0,74	1,20	0,85	1,25	0,98	1,17	0,87
Acide β-oxybutyrique.	8,58	4,32	8,21	5,12	8,89	5,76	7,74	5
Excrétion cétonique totale	9,82	5,06	9,41	5,97	10,14	6,74	8,91	5,87

Balsse de la cétonurie pendant le coma. — Au premier abord, ces constatations peuvent paraître paradoxales d'ailleurs, les divers auteurs qui de temps à autre ont mentionné de tels faits en ont toujours souligné le caractère anormal.

Toutefois, en appréciant l'ancienneté du coma, c'est-à-dire le temps qui s'étend entre l'apparition des premiers symptômes et le moment où le malade a été examiné et traité, nous avons constaté que les formes les plus graves et les plus intenses, celles où l'acidose est la plus sévère et la glycémie la plus élevée, sont presque toujours les formes les plus avancées et les plus tardivement traitées. Il en résulte que la cétonurie est en général plus faible dans ces dernières que dans les formes récentes, précocement examinées. Nous pouvons dès lors en conclure que la cétonurie diminue progressivement au fur et à mesure que le coma se prolonge. Cette constatation n'avait d'ailleurs pas échappé à certains observateurs : ainsi Falta fait remarquer que l'excrétion de corps cétoniques par les urines est généralement plus grande pendant la phase de développement de l'acidose que lorsque le coma est complet.

Les comas diabétiques sans cétonurie. — Passons maintenant à l'examen des formes de coma diabétique sans cétonurie. Depuis les premiers cas signalés par Stadelman et Geelmnyden, un grand nombre de faits de cet ordre ont été publiés. L'examen de ces observations montre que nombre d'entre elles, surtout parmi les plus anciennes, n'offrent pas de garanties suffisantes pour pouvoir être acceptées sans discussion, soit que les signes cliniques relatés paraissent équivoques, soit que la R. A. ou la glycémie n'aient pas été dosées.

D'autre part, un grand nombre d'auteurs, sur la seule foi d'une réaction de Gerhardt négative, ont conclu qu'il n'y avait pas d'excrétion urinaire cétonique. Or non seulement la réaction de Gerhardt ne décèle que l'acide diacétique, mais encore sa sensibilité est limitée ; elle n'est positive que lorsque la concentration de l'acide diacétique dans les urines dépasse un certain taux (0,15 p. 1 000). Ainsi, malgré une réaction de Gerhardt négative, les urines peuvent renfermer non seulement de petites quantités d'acide diacétique, mais encore une proportion notable d'autres corps cétoniques et, en particulier, d'acide β-oxybutyrique. L'observation publiée en 1933 par M. Labbé et R. Boulin (1) en fournit un exemple ; elle montre, en effet, que les réactions de Gerhardt et de Legal peuvent être négatives dans les urines alors que celles-ci contiennent près de 7 grammes p. 1 000 de corps cétoniques.

Sans doute, le rapport entre l'excrétion de l'acétone et de l'acide diacétique, d'une part, et celle de l'acide β-oxybutyrique, d'autre part, est, en général, assez fixe, comme c'est le cas, on l'a vu, pour les douze observations que nous avons personnellement étudiées ; mais il est néanmoins bien établi que, dans certaines circonstances, ce rapport peut subir des variations importantes. Ainsi, F. Rathery a montré que, vingt-quatre heures après l'ablation du pancréas chez le chien, l'acide β-oxybutyrique se trouve en quantité importante dans les urines, tandis que les autres corps cétoniques peuvent encore faire défaut.

Quoi qu'il en soit, s'il existe des cas indéniables où les urines ne renferment pas d'acide diacétique décelable par la réaction de Gerhardt, nous n'avons, par contre, trouvé aucune observation de coma diabétique permettant d'établir de façon certaine l'absence totale de corps cétoniques dans les urines et, en particulier, l'absence d'acide β-oxybutyrique.

En définitive, l'étude de nos observations et l'examen des cas de coma diabétique soi-disant sans cétonurie montrent non seulement que l'excrétion de corps cétoniques diminue au cours du coma, mais encore que cette diminution, sans jamais d'ailleurs aboutir à une disparition totale de la cétonurie, peut porter plus électivement sur l'élimination de l'acide diacétique, dont les concentrations d'excrétion sont parfois si faibles que les réactions colorées usuelles ne permettent plus de déceler cette substance dans les urines.

Taux élevé de la cétonurie lors de l'installation du coma. — Si le taux de la cétonurie baisse à une étape avancée de l'évolution du coma diabétique, l'élimination de corps cétoniques n'en est pas moins considérable au moment où le coma s'installe, c'est-à-dire lorsque la R. A. est en voie d'épuisement. Sur ce point, nous disposons de documents solides et nombreux. Joslin estime que la seule quantité d'acide β-oxybutyrique formée en vingt-quatre heures par le diabétique en état d'acidose est beaucoup plus grande qu'on l'admet généralement et il affirme qu'à ce stade 30 à 40 grammes de corps cétoniques totaux sont des taux d'excrétion usuels. Il rapporte le chiffre record de 437 grammes d'acide β-oxybutyrique excrété dans la journée par un diabétique en imminence de coma ; chez ce sujet, l'excrétion acide équivalait à 1 gramme d'acide chlorhydrique par kilogramme de poids corporel.

(1) M. Labbé et R. Boulin, *Bull. et mém. soc. méd. hôp. Paris*, p. 313, 1933.

Ajoutons à ces données un nouvel exemple personnel, recueilli chez un de nos malades où l'examen des urines a pu être effectué la veille de l'installation du coma ; la quantité d'acétone et d'acide β-oxybutyrique excrétée était de 36gr,65, dont plus de 32 grammes d'acide β-oxybutyrique.

Aussi, en tenant compte de ce qui peut être éliminé, soit par les voies digestives, avec les selles ou les vomissements, soit par la voie cutanée, malgré l'absence de sudation, soit enfin par la voie respiratoire, on peut se faire une idée de l'importance de la production d'acides cétoniques à la phase de précoma. Cette hypercétogenèse suffit à expliquer l'épuisement de la réserve alcaline, comme le soutenait von Minkovski en proposant la théorie acidocétosique du coma diabétique.

Causes de la baisse de la cétonurie pendant le coma. — Il nous reste à envisager les facteurs qui peuvent expliquer la baisse de la cétonurie au cours du coma.

Causes rénales. — L'insuffisance fonctionnelle des reins a été invoquée par les premiers auteurs qui ont signalé l'existence des comas diabétiques avec réaction de Gerhardt négative. Ainsi Warburg, Clarke, Begg, Payne et Poulton pensent qu'un obstacle rénal s'oppose à l'élimination de ces corps et expliquent ainsi la diminution de la cétonurie. Deux arguments sont favorables à cette hypothèse. C'est d'abord la quasi-constance de l'albuminurie et de la cylindrurie, ainsi que l'élévation fréquente, quoique modérée, de l'azotémie au cours du coma diabétique. D'ailleurs, lorsque ces troubles rénaux sont plus accusés, on observe régulièrement une diminution notable de l'excrétion cétonique. Ainsi Holmes (1), chez cinq malades atteints de coma diabétique avec insuffisance rénale aiguë, a remarqué que, dans tous les cas, l'excrétion urinaire d'acétone était modérée et qu'en ce qui concerne les quantités d'acide diacétique dans les urines celles-ci étaient faibles dans un cas et nulles dans tous les autres cas.

Le deuxième argument réside dans l'élévation du rapport cétonémie-cétonurie. Il apporte la preuve décisive d'un trouble de l'élimination rénale. Ainsi, dans l'observation précédemment citée de M. Labbé et R. Boulin, le rapport de la cétonémie à la cétonurie est de 2,28/6,67, soit environ un tiers, tandis qu'en général ce rapport n'est que de 1/8 ou 1/10. Mais il s'en faut que cette élévation du rapport soit constamment observée dans tous les cas de coma diabétique avec cétonurie modérée.

Facteur respiratoire. — L'accroissement de la dyspnée constitue également une cause d'élimination de corps cétoniques par une autre voie que la voie rénale. On sait qu'une assez forte proportion d'acétone est exhalée par la respiration. Dalous, Riser et Valdiguié (2), en dosant l'acétone dans l'air expiré par un diabétique dans le coma, trouvent une élimination journalière moyenne de 3gr,648. Ce sont donc des quantités assez importantes qui peuvent être soustraites à l'élimination rénale. On peut ainsi se demander si ce mécanisme n'est pas intervenu chez le malade de M. Labbé et R. Boulin pour faire baisser la cétonurie, car ce sujet avait une dyspnée tellement vive qu'elle est qualifiée, dans l'observation, de dyspnée atroce et qu'un médecin, appelé avant le transfert à l'hôpital, avait fait le diagnostic d'asthme et prescrit une injection d'évatmine.

Sans exagérer outre mesure l'importance de ce facteur, il semble très probable qu'il puisse, dans certains cas, favoriser la diminution de l'excrétion urinaire des corps cétoniques.

Suppression des apports exogènes d'aliments cétogènes. — Rappelons également qu'il n'est pas impossible que la suppression de tout apport exogène d'aliments cétogènes au cours du coma puisse entraîner une baisse de la production cétonique.

Trouble profond du métabolisme lipidoprotidique. — Les causes rénales et respiratoires ci-dessus invoquées ne suffisent pas à expliquer dans tous les cas la diminution de la cétonurie, d'autant plus que le dosage des corps cétoniques dans le sang montre également que le taux de la cétonémie est, en général, plus faible dans les comas avérés qu'au stade de précoma.

Nous pensons qu'au cours du coma diabétique il se produit une diminution de la cétogenèse résultant d'un trouble profond du métabolisme lipidoprotidique. Le sujet normal est capable d'effectuer une dégradation complète des lipides et de protides. Chez le diabétique, cette dégradation est incomplète ; elle s'arrête au stade cétonique, d'où cétonémie et cétonurie. Chez le diabétique acidosique parvenu à la phase du coma, il semble que le trouble métabolique soit à ce point accentué que l'organisme se trouve dans l'incapacité absolue d'effectuer les premières scissions moléculaires qui aboutissent au stade cétonique ; il en résulte une diminution de la cétogenèse et, par conséquent, de la cétonurie.

Nous pouvons rapprocher de cette hypothèse les constatations nécropsiques faites chez les malades morts de coma diabétique ; elles montrent très fréquemment une importante surcharge lipidique des principaux viscères et en particulier du foie. Or, cette infiltration lipidique diffuse semble bien être une conséquence de l'inaptitude complète de l'organisme à métaboliser les graisses.

Voici maintenant un argument thérapeutique qui paraît confirmer l'influence du trouble métabolique issu de l'hypo-insulinisme :

Lorsque la réaction de Gerhardt est négative dans les urines d'un diabétique dans le coma, le premier effet du traitement insulinien est de stimuler la cétogenèse ; il en résulte un accroissement de la cétonémie et de la cétonurie ; aussi la réaction de Gerhardt redevient-elle positive. Deux exemples de cette réapparition de la diacéturie ont été rapportés par M. Labbé et R. Boulin (1).

Conclusions. — Tandis que, pendant la phase de formation du coma, la cétonurie est toujours très élevée, traduisant une hypercétogenèse parfois considérable, elle tend, par contre, à diminuer ultérieurement, lorsque le coma est constitué, si bien que la réaction de Gerhardt peut devenir négative dans les urines.

La diminution secondaire de la cétonurie peut résulter d'un trouble d'excrétion rénal et d'un accroissement des éliminations acétoniques respiratoires. Mais elle semble surtout traduire une inhibition de la cétogenèse résultant d'une inaptitude absolue de l'organisme à conduire le métabolisme lipidoprotidique jusqu'au stade cétonique.

Nous pouvons ainsi apporter une explication nouvelle des cas fréquemment signalés de comas diabétiques avec réaction de Gerhardt négative dans les urines. On voit que ces faits n'infirment nullement la théorie acidocétosique du coma diabétique mais qu'ils permettent de saisir, sous l'un de ses aspects, la complexité des altérations métaboliques qui se produisent au cours de cette affection.

(1) HOLMES, *Ann. int. méd.*, t. IX, p. 426-435, 1935.

(2) DALOUS, RISER et VALDIGUIÉ, *Bull. et mém. soc. méd. hôp. Paris*, p. 990, 1935.

(1) M. LABBÉ et R. BOULIN, *Presse médicale*, p. 1441, septembre 1934.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — No 86.

LA SURINFECTION SYPHILITIQUE

(Guérison des accidents d'une syphilis antérieure, acquise ou héréditaire, par le traitement d'une syphilis nouvelle.)

PAR

G. MILIAN

Un homme peut-il être réinoculé d'une syphilis nouvelle alors qu'il n'est pas guéri de la première? Autrement dit : peut-il y avoir surinfection syphilitique ?

Autrefois, alors que le dogme de l'immunité du syphilitique existait, on pensait qu'un nouveau chancre signifiait guérison de la première syphilis. Nos idées ont changé à ce sujet, car l'expérimentation sur l'animal a amplement démontré qu'il était possible de surinfecter un animal déjà syphilitique, à condition que le nouveau virus fût d'une souche différente, peut-être même d'une race différente du premier. C'est ainsi qu'un lapin infecté avec un virus A peut faire un nouveau chancre par inoculation d'un virus B, tandis qu'il ne pourra jamais reprendre un chancre syphilitique avec le virus A.



Chancre syphilitique chez un sujet porteur d'accidents syphilitiques.

J'ai vu, trois ou quatre fois, un individu, porteur d'une *leucoplasie* très accusée, contracter un chancre syphilitique suivi de roséole.

Voici encore un autre cas de *surinfection* publié par Tashiro dans les *Acta Dermatologica* (novembre 1926), où la preuve pouvait être donnée d'une syphilis ancienne virulente par une kératite interstitielle en activité, alors que le patient contracta un chancre syphilitique suivi d'accidents secondaires.

Il s'agissait d'un homme de trente-cinq ans. Outre des signes dystrophiques (écartement des dents, dents d'Hutchinson, aspect sénile du visage, cicatrices radiées des lèvres), il présentait une kératite parenchymateuse en activité avec leucomes. Il était né avant terme et avait eu une enfance délicate.

Or il entra à l'hôpital, dans le service du professeur Matsumoto, avec un chancre syphilitique et des accidents papuleux divers qui cédèrent rapidement au traitement par le Salvarsan. Une biopsie du chancre inoculée à un lapin donna un chancre syphilitique du scrotum typique, avec nombreux tréponèmes. Les réactions sérologiques étaient fortement positives.

L'auteur ne dit pas ce qu'est devenue la kératite interstitielle au cours du traitement.

Accidents secondo-tertiaires au point d'inoculation de la syphilis.

Queyrat et Marcel Pinard, en France, Hashimoto, au Japon, ont pu superinfecter des syphilitiques humains, mais ils n'ont jamais obtenu dans leurs expériences un véritable chancre, et les accidents qu'ils ont réalisés au point inoculé étaient de la période à laquelle se trouvait le syphilitique réinoculé.

J'ai observé un cas *clinique* et non expérimental de ce genre, le seul connu je crois. On en trouverait certainement beaucoup d'autres avec un peu d'attention.

Un de mes malades non guéri de sa syphilis, comme en témoignait la sérologie, a des rapports avec une jeune dactylo et présente, six semaines après, sur la verge, des syphilides papulo-tuberculeuses typiques, de couleur cuivrée, en un point localisé du fourreau, sur le côté gauche de celui-ci. Pas de ganglions inguinaux correspondants. Étonné, car il n'avait plus présenté d'accidents cutanés depuis des années, il m'amène la personne avec qui il avait eu des rapports sexuels. Or celle-ci présentait à la vulve des plaques muqueuses dans la région correspondant au côté malade de la verge du monsieur.

On ne peut, en pareil cas, admettre autre chose qu'une surinfection, mais non sous forme de chancre, mais sous forme de syphilides papulo-tuberculeuses, comme dans les cas expérimentaux de Queyrat et Pinard.

J'ai publié l'observation clinique d'un patient, syphilitique déjà très ancien, qui, s'étant exposé à une contagion nouvelle, comme il l'apprit rétrospectivement, fit, sans chancre, une cinquantaine de jours après le contact contaminant, des syphilides papuleuses multiples disséminées, ainsi qu'on les observe à la période secondaire.



Guérison des accidents d'une syphilis antérieure (acquise ou héréditaire) par le traitement d'une syphilis nouvelle.

Un autre argument peut être invoqué pour montrer la coexistence chez un individu de deux syphilis différentes, l'une ayant succédé à l'autre, c'est l'argument thérapeutique.

Il est possible en effet que subsiste chez un individu qui vient de contracter la syphilis des symptômes pathologiques de l'ancienne syphilis et que *ces symptômes anciens guérissent par le traitement nouveau*, ce sont des exemples de ce genre que je veux rapporter ici succinctement.

Un homme de quarante-cinq ans vint me trouver, le 18 juin 1932, avec une roséole syphilitique et un chancre syphilitique de la verge en voie de cicatrisation, la réaction de Wassermann était fortement positive. Ce malade fut mis au traitement par le bismuth, les injections intraveineuses de 914 et le mercure, et la réaction de Wassermann devient rapidement négative, en même temps que tous les symptômes disparaissaient.

Mais le fait intéressant dans l'histoire du malade est qu'il présentait depuis une dizaine d'années des maux de tête violents, intermittents, survenant de préférence le soir, et qui empêchaient complètement le sommeil. Or ces maux de tête, qui se renouvelaient plusieurs fois par mois, ont complètement disparu sous l'influence du traitement antisyphilitique institué pour la roséole.

L'explication de cet effet thérapeutique fut facile à trouver. Il n'existait chez cet homme aucun antécédent de syphilis acquise, mais il existait des signes incontestables de syphilis héréditaire, dont les dystrophies dentaires étaient les plus caractéristiques, érosion ponctuée des incisives, atrophie cuspidienne des premières molaires, soudure des lobules de l'oreille, bosses frontales, et sa descendance personnelle était très chargée, car, sur six enfants qu'il eut de son mariage, quatre sont morts en bas âge. Il faut noter que la céphalée bipariétale qui faisait souffrir cet homme a disparu après la troisième injection de 914, ayant provoqué une réaction douloureuse pendant quelques heures aux points habituellement douloureux. Il s'est agi là véritablement d'une reviviscence biotropique passagère de l'accident avant sa disparition définitive (Obs. 8870).

Un autre cas plus curieux est celui que nous avons publié autrefois en 1926 : une jeune femme de vingt-sept ans faisait des avortements répétés dont la cause, en l'absence d'ancétédents syphilitiques connus, restait ignorée et, dès lors, demeurait sans traitement.

Sa première grossesse se termina par un avortement à deux mois et demi ; la seconde, par l'expulsion d'un enfant macéré de sept mois ; la troisième, par un avortement de quatre mois ; la quatrième, par une môle hydatiforme.

Or, devenant enceinte à nouveau, c'est-à-dire pour la cinquième fois, elle prend la syphilis (chancre peut-être amygdalien, syphilides érosives amygdaliennes, ganglions, etc...), sans doute en dehors de son mari, qui apparut absolument indemne cliniquement ; elle est mise alors au traitement antisyphilitique (bismuth, 914, mercure), pendant toute la durée de sa grossesse.

Or cette femme donna naissance pour la première fois à un enfant bien constitué de 3 850 grammes, dont la réaction de Wassermann était négative et qui présentait à peine de vagues troubles dystrophiques.

L'accouchement d'un enfant normal montrait que le traitement antisyphilitique avait guéri le processus morbide des quatre grossesses pathologiques antérieures, et que la syphilis était la cause de ces accidents graves de la gestation. La syphilis nouvelle s'était donc développée chez une femme encore atteinte d'accidents syphilitiques en évolution d'une syphilis antérieure probablement héréditaire. La surinfection n'était donc pas douteuse.

Voici un autre exemple qui se rapproche du premier (Obs. 7058) et où la preuve de la syphilis antérieure fut facilement démontrée :

Un homme de quarante-deux ans souffrait depuis son enfance de maux de tête violents, quelquefois accompagnés de vomissements, comme dans la migraine. Ils se renouvelaient fréquemment, parfois deux fois par mois, et empoisonnaient littéralement l'existence de cet homme.

Or, en 1922, il contracta la syphilis. Son médecin habituel lui fit d'abord une série d'injections intraveineuses de Galyl ; il le traita ensuite par un traitement buccal. Les maux de tête de ce patient s'améliorèrent dès ce jour, mais ne guérirent pas entièrement avec ce traitement insuffisant.

En janvier 1927, il fit une hémiplégie, à l'occasion de laquelle je fus appelé auprès de lui.

Dès ce moment, un traitement antisyphilitique intensif fut institué, tant pour le guérir de son hémiplégie que pour empêcher le retour offensif de la maladie.

Or, dès ce moment, les céphalées guérirent complètement et définitivement, car, depuis cinq ans, elles ne se sont plus reproduites une seule fois.

Il devenait vraisemblable que ces céphalées relevaient d'une syphilis antérieure acquise ou héréditaire. Le patient niait toute syphilis antérieure à celle de 1922, et on n'en trouvait chez lui aucune trace.

Mais, par contre, la syphilis héréditaire fut mise en évidence d'une manière absolument péremptoire, aussi bien en tant que stigmates que de preuves d'activité.

Les anamnestiques familiaux étaient les suivants :

Le père, vivant, avait soixante-quatorze ans et était bien portant. La mère était morte d'un cancer du sein.

(1) **MILIAN**, Surinfection syphilitique, Avortements répétés, Syphilis récente, Grossesse, Traitement antisyphilitique, Enfant vivant (*Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, septembre-octobre 1926, p. 498).

Or celle-ci avait eu six grossesses, dont deux fausses couches. Un des enfants de cette mère de notre malade est mariée depuis dix-sept ans, n'a jamais eu d'enfants. Donc grosse suspicion de syphilis des parents.

Mais surtout la fille de notre malade, âgée de quinze ans, présente un Hecht et un Desmoulières partiellement positifs, qui sont devenus fortement positifs après réactivation. Il est donc incontestable que la syphilis héréditaire du père était encore virulente puisque celui-ci a pu engendrer un enfant atteint d'une réaction positive.

***

Voici donc plusieurs observations cliniques qui corroborent les faits expérimentaux et qui montrent que :

Une syphilis nouvelle peut être contractée par un syphilitique alors qu'il présente encore des manifestations en activité de sa première syphilis. Il peut donc y avoir surinfection syphilitique ;

Le traitement de cette syphilis nouvelle peut amener la guérison d'accidents antérieurs dus à l'ancienne syphilis et dont la nature avait pu, jusqu'alors, être méconnue ;

Parmi les observations que nous rapportons, soulignons celle d'une femme, syphilitique héréditaire méconnue, qui faisait avortements ou fausses couches successifs. Au début d'une cinquième grossesse, elle contracte la syphilis. Celle-ci est soignée, et cette cinquième grossesse, qui, du fait de la nouvelle syphilis, avait une raison de plus de se terminer par une fausse couche, aboutit à un accouchement normal avec eufant normal.

LA CURE DE DIURÈSE ET LES MOUVEMENTS DE L'EAU DANS L'ORGANISME

PAR

Jules COTTET

La cure de diurèse, dans la pratique de laquelle se sont spécialisés Évian, Contrexéville, Vittel et Capvern, consiste, comme on sait, à stimuler la fonction urinaire par l'ingestion méthodique d'eaux minérales appropriées. Il en résulte l'établissement dans l'organisme d'un courant liquide dont les effets peuvent être envisagés dans sa *phase prérénale* et dans sa *phase urinaire*.

Tout semble avoir été dit de l'action urinaire de la cure, du lavage qu'elle réalise du glomérule de Malpighi au méat uréthral, de l'action sécrétoire et excrétoire qu'elle exerce dans le rein en stimulant la fonction rénale et en lavant les tubes urinifères. Cette action spécifiquement rénale se manifeste clairement dans les *néphropathies par hyperconcentration urinaire habituelle*, où l'on voit, sous l'influence de la cure, s'améliorer la fonction rénale déficiente et disparaître ou tout au moins s'atténuer, quand il existe, le syndrome urinaire d'irritation, caractérisé par la coïncidence d'une albuminurie minime avec la présence dans l'urine de quelques hématies, de leucocytes en nombre exagéré, parfois de cylindres hyalins et de cristaux uratiques et surtout oxalatiques.

***

C'est sous son *aspect prérénal* que nous nous proposons d'envisager ici la cure de diurèse en présentant quelques

considérations générales sur les mouvements de l'eau dans l'organisme. Cette expression paraît préférable à celle, souvent employée, de métabolisme de l'eau ; car l'eau qui circule dans l'organisme n'est que pour une faible part de source endogène et vraiment métabolique, c'est-à-dire due à des transformations chimiques, mais pour la plus grande partie de source exogène, étant apportée par les boissons et les aliments.

« Parmi les substances qui composent l'organisme vivant, pas une n'a autant d'importance que l'eau. Dans l'innombrable diversité des êtres animés, le biologiste retrouve invariablement l'eau comme le principal constituant de tout corps vivant, le premier par la masse, le premier aussi par le rôle assumé dans les phénomènes vitaux. Le médecin ne peut que porter le plus grand intérêt à l'étude des liquides organiques, car le volume total et la distribution de ceux-ci dans le corps humain sont liés aux processus physiologiques les plus fondamentaux. Et l'état morbide apporte souvent à l'hydratation globale, aussi bien qu'à la répartition de l'eau, des changements dont l'ampleur ni la fréquence ne sont assez connues : en dehors des faits extrêmes de déshydratation et d'hydropisie qui ne peuvent rester ignorés, il existe, en effet, toute une physio-pathologie hydrique qui mérite d'être approfondie. » Ces lignes, qu'on lit au début d'un remarquable et récent article de R. Cachera (1), mettent bien en lumière l'importance d'un sujet auquel, depuis une quarantaine d'années, ont été consacrés, tant en France qu'à l'étranger, de nombreux travaux, au premier rang desquels il faut placer, pour leur valeur initiatrice et pour leur intérêt, ceux du professeur Achard et du professeur Loeper sur le mécanisme régulateur de la composition du sang et sur le système lacunaire.

L'eau, qui représente les deux tiers du poids corporel, est répartie en trois secteurs principaux, à savoir l'*eau circulante* du plasma, le *liquide interstitiel* contenu dans les espaces lacunaires, et l'*eau intracellulaire* contenue dans les cellules. L'eau intracellulaire est la plus abondante ; l'eau plasmatique, dont le volume est d'environ 3 500 centimètres cubes pour un adulte de 70 kilogrammes, est la moins abondante ; le volume de l'eau lacunaire varie dans de grandes proportions suivant l'hydratation de l'organisme.

La masse d'eau ainsi répartie dans l'organisme se caractérise par sa mobilité et par les courants échangés entre ses trois secteurs. Nous n'envisagerons ici, en raison de leurs rapports étroits avec le sujet qui nous occupe, que ceux qui se font dans les deux sens entre l'eau plasmatique et l'eau lacunaire, et qu'on peut appeler *courants inter-vasculo-lacunaires*.

Ces courants jouent un rôle capital dans les échanges nutritifs. Il suffit pour s'en convaincre de réfléchir que c'est dans le milieu interstitiel que les cellules, qui y baignent, puisent leurs éléments nutritifs et déversent leurs déchets métaboliques. Or c'est à la faveur des courants inter-vasculo-lacunaires que ces éléments nutritifs apportés par le sang pénètrent dans le milieu interstitiel et que les déchets en sortent pour passer dans le sang par un processus de drainage, encore appelé diurèse interstitielle (Léon Blum). On conçoit combien il importe pour la vie cellulaire que le liquide interstitiel soit suffisamment agité, renouvelé, drainé, par les courants inter-vasculo-lacunaires, et que, du fait de leur ralentissement, il ne tende pas à s'accumuler, à stagner dans les espaces lacunaires, comme cela a lieu dans les états de pléthore hydro-saline, alors même qu'ils sont assez peu marqués pour être aux confins du physiologique et du pathologique.

C'est par les variations en plus ou en moins de l'eau lacunaire que se font les variations d'hydratation de l'organisme, que l'on peut reconnaître par la balance. Alors que la rétention aqueuse et chlorée dans les cellules se présente cliniquement sous la forme sèche, la rétention d'eau et de sel dans les espaces lacunaires donne lieu à des excès d'hydratation, allant de la simple pléthore hydro-saline aux œdèmes caractérisés.

***

Cet aperçu sur la répartition et les mouvements de l'eau dans l'organisme était indispensable pour essayer de se représenter les modifications que la cure de diurèse est susceptible d'y apporter ; mais il faut encore rappeler l'essentiel de ce qu'est cette cure.

Elle se pratique, comme on sait, en ingérant le matin, à jeun, la plus grande partie de l'eau minérale, le reste étant réparti dans la journée entre les repas. L'ingestion hydrique du matin provoque, surtout dans le clinostatisme, quand les conditions de transit prérénal de l'eau et de sécrétion rénale sont normales, une polyurie telle que, deux heures après la fin de l'ingestion hydrique, le volume de l'urine émise dépasse plus ou moins, et souvent notablement, celui de l'eau ingérée. Au moment où cette polyurie est le plus intense, le débit urinaire peut être trente à quarante fois plus grand qu'il n'était avant l'ingestion hydrique, la densité urinaire tombant à environ 1001.

Cette polyurie provoquée est le phénomène fondamental et caractéristique de la cure. Non seulement il rend compte de son action sur l'appareil urinaire, mais encore il permet de se faire, par induction, une idée des effets qu'elle peut produire dans l'intimité des tissus.

Que se passe-t-il, en effet, dans les tissus, pendant que se déroule cette polyurie provoquée ? Contrairement à ce que l'on pourrait penser, des examens du sang, pratiqués en série au cours de la polyurie, ont montré que la teneur en eau du plasma n'était que très peu augmentée, et même que, à certains moments, elle ne l'était pas du tout. C'est ce qui ressort des recherches de Loeper, de Daniel et Högler, d'Ambard, de Violle, de Laporte et de Govaerts.

L'action hydro-régulatrice du foie ne suffit certainement pas à expliquer ces constatations paradoxales. Il faut, pensons-nous, pour les comprendre, faire appel à ce que le professeur Achard et le professeur Loeper nous ont appris sur le mécanisme régulateur de la composition du sang et admettre que le plasma, chargé d'un excès d'eau après l'ingestion hydrique, s'en débarrasse, d'une part, définitivement par les reins — d'où la polyurie provoquée — et, d'autre part, provisoirement en la déversant dans les espaces lacunaires, d'où elle repasse dans le plasma au fur et à mesure que se fait la déshydratation par la voie rénale.

Ces mouvements de flux et de reflux, qui permettent à une grande quantité d'eau de passer rapidement dans le sang sans en troubler l'équilibre physico-chimique, se poursuivent jusqu'à ce que l'organisme se soit débarrassé de toute l'eau ingérée ou, plus exactement, d'un volume d'eau équivalent. Rien ne prouve, en effet, que toute l'eau ingérée se retrouve dans la polyurie provoquée. Il est, au contraire, probable que celle-ci est en partie formée

(1) Cachera (R.), La répartition et les migrations de l'eau dans l'organisme (*Presse médicale*, nos 20-21, 4-7 mars 1942).
On trouve dans cet article une importante bibliographie.

par de l'eau lacunaire déplacée. Il en est certainement ainsi quand la polyurie provoquée l'emporte de beaucoup sur l'ingestion hydrique, comme cela a lieu notamment dans les états de pléthore hydro-saline. Ce phénomène est évidemment dû à l'augmentation du drainage lacunaire, de la diurèse interstitielle sous l'influence du passage rapide de l'eau et de l'amplification, qui en résulte, des courants inter-vasculo-lacunaires.

Ainsi, à la polyurie provoquée, phénomène *patent* de la cure, correspondent dans l'intimité des tissus des phénomènes *latents*, mais certains, puisque physiologiquement nécessaires, qui, en intensifiant les courants inter-vasculo-lacunaires, produisent un véritable « brassage » (Violle) des liquides interstitiels. Il en résulte une activation des échanges nutritifs et du drainage lacunaire, dont la preuve est fournie par l'augmentation non seulement de la diurèse aqueuse, mais encore de la diurèse solide, c'est-à-dire des substances dissoutes dans l'urine, et qui fait bien comprendre l'action *éliminatrice*, *désintoxicante* et *déplétive* de la cure de diurèse.

***

Cette action déplétive, sur laquelle nous allons nous arrêter, ne se manifeste — en quelque sorte par définition — qu'autant qu'il y a rétention d'eau lacunaire et que celle-ci est facilement mobilisable.

Elle se traduit objectivement par une diminution de poids, surtout pendant les premiers jours de la cure, et qui, variable suivant l'excès d'hydratation, atteint couramment 2 à 3 kilogrammes, et par une polyurie provoquée qui, d'abord exagérée, s'abaisse peu à peu pour se fixer au niveau normal. Subjectivement, les curistes accusent une impression générale de mieux-être et d'allégement, souvent plus marquée que ne donnerait lieu de le penser la balance ; il en est particulièrement ainsi chez les femmes qui présentent le syndrome, presque exclusivement féminin, de gonflement avec tendance à l'empâtement cellulitique des membres inférieurs, et qui sont heureuses de sentir et de voir leurs jambes, plus ou moins infiltrées, se dégonfler.

On conçoit que l'action déplétive de la cure de diurèse ne se manifeste pas dans les œdèmes importants, justiciables surtout de la réduction des liquides ingérés et du régime déchloruré. En revanche, on l'observe chez les sujets apparemment normaux avec une fréquence qui témoigne de celle des états de pléthore hydro-saline plus ou moins latents et pouvant aller jusqu'au préœdème ; la diminution du poids permet d'évaluer leur importance, dont on est parfois surpris ; d'autre part, la disparition au cours de la cure de certains troubles révèle leurs relations avec la rétention aqueuse et l'encombrement tissulaire qui en résulte.

L'action déplétive de la cure de diurèse a justement retenu à Évian l'attention de P. Bergouignan (1), qui, dès 1905, signalait d'une façon paradoxalement suggestive l'action *déshydratante* en même temps que déchlorurante de l'eau d'Évian-Cachat. Il n'est pas sans intérêt de rapprocher de ses observations cliniques les constatations expérimentales que Fontès, Lindenberg et Mlle Bruner (2) ont faites en plongeant le poisson *Carassius auratus* dans les eaux de Contrexéville, de Vittel, de Capvern et d'Évian, et qui leur ont montré une action déshydratante particulièrement marquée dans l'eau d'Évian-Cachat.

L'action de la cure de diurèse sur les mouvements de l'eau ne se manifeste pas seulement dans ce comportement du poids. Elle apparaît encore dans les cas où il existe des troubles du transit prérénal de l'eau, se traduisant par un ralentissement de l'élimination urinaire, avec élévation du rapport urinaire nycthéméral (rapport de la diurèse nocturne à la diurèse diurne, qui normalement varie entre un quart et un tiers). On voit alors, quand ces troubles ne sont pas trop marqués, une cure bien conduite sous le contrôle de l'élimination de l'eau, en utilisant le clinostatisme et en traitant éventuellement leurs causes intestinales, hépatiques, circulatoires ou endocriniennes, y apporter une amélioration dont témoigne l'augmentation progressive de la polyurie matinale et de la diurèse diurne par rapport à la diurèse nocturne, allant de pair avec une diminution du poids.

***

On peut se demander si les ruptures de l'équilibre humoral, dues aux déplacements de l'eau lacunaire, n'interviennent pas en tant que chocs dans le déterminisme de certaines réactions qu'on observe parfois au début de la cure et qui ne sont pas sans évoquer les accidents observés au cours de la résorption des œdèmes et même, chez certains sujets particulièrement sensibles, à l'occasion d'une polyurie déclenchée par une prise de théobromine. Les chocs atténués, ainsi produits, exerceraient une action désensibilisante qui s'ajouterait à leur action éliminatrice et désintoxicante pour expliquer les effets bienfaisants que l'observation clinique a depuis longtemps reconnus aux cures de diurèse dans les états dits neuro-arthritiques. Ce n'est là certes qu'une hypothèse, mais qu'il ne semble pas interdit de faire.

***

Les modifications apportées par la cure de diurèse dans les mouvements de l'eau, et les possibilités thérapeutiques qu'elles comportent, ne se produisent — et c'est là le revers de la médaille — que dans la mesure où la polyurie provoquée atteste un rapide passage de l'eau dans l'organisme. C'est ce que Chiaïs (d'Évian) avait bien vu quand il écrivait, il y a plus de cinquante ans : « Rapide absorption par les voies digestives, rapide diffusion dans l'organisme, rapide élimination par les reins : tels sont (à l'état normal) les trois effets réalisés immédiatement par les eaux d'Évian méthodiquement administrées. Chez l'homme malade, il faut pouvoir produire ce triple résultat pour que le traitement par les eaux d'Évian manifeste tous ses effets thérapeutiques. »

Or cette polyurie provoquée, témoin et condition de l'efficacité de la cure, ne se produit qu'autant que le permettent les conditions du transit prérénal de l'eau et de la sécrétion rénale.

Quand c'est le rein malade qui oppose à l'élimination rapide de l'eau le barrage d'une insuffisance sécrétoire due à des lésions définitivement acquises, il ne faut pas se faire d'illusions sur le résultat à attendre de la cure. Il n'en est heureusement pas de même quand on a surtout affaire à des troubles du transit prérénal de l'eau puisque, comme on vient de le voir, ils peuvent être amendés dans une mesure d'autant plus large que les reins, fonctionnellement stimulés par la cure, se montrent plus capables de répondre à la sollicitation hydrique.

(1) BERGOUIGNAN (P.), *Les cardiopathies artérielles et la cure d'Évian* (Steinheid, édit., 1905).

(2) FONTÈS (G.), LINDENBERG (A.) et Mlle BRUNER, Hydratation de *Carassius auratus* dans l'eau Hépar et dans l'eau Grande-Source de Vittel. Sa déshydratation dans l'eau Pavillon de Contrexéville et dans l'eau Cachat d'Évian (*C. R. Soc. biol.*, 1936, 2, p. 323).

On sait la difficulté qu'il y a souvent, quand l'élimination urinaire de l'eau est troublée, ralentie, à savoir si la cause en est rénale, extra-rénale ou à la fois rénale et extra-rénale, et, dans ce dernier cas, à faire la part du rein et celle du transit pré-rénal de l'eau. Or l'étude au cours de la cure de l'élimination urinaire, d'où est née l'épreuve de diurèse provoquée de Vaquez et Cottet, facilite la solution de ce problème clinique. C'est ainsi qu'on a souvent la satisfaction, notamment chez les cardio-rénaux, de voir l'amélioration progressive du rythme urinaire nycthéméral témoigner que l'on a affaire surtout à des facteurs extra-rénaux sur lesquels nous sommes mieux armés pour agir que sur le facteur rénal. Les renseignements ainsi fournis pour préciser le diagnostic et le pronostic ne sont pas le côté le moins intéressant de la cure.

***

Les considérations précédentes, si abrégées qu'elles aient dû être, suffiront, espérons-nous, pour donner une idée de ce que, en activant les mouvements de l'eau dans l'organisme, la cure de diurèse peut faire dans le cadre de ce que M. Cachera a si heureusement dénommé la *physio-pathologie hydrique*.

Les propriétés physico-chimiques des eaux utilisées pour ces cures jouent certainement un rôle important dans la réalisation de leurs effets. Il est remarquable que le calcium, dont on connaît le rôle dans la diurèse interstitielle, soit l'élément prépondérant de leur minéralisation. Alors que, dans les eaux de Contrexéville, de Vittel et de Capvern, il existe sous la forme de sulfate de calcium, c'est sous la forme plus instable, plus labile, de bicarbonate de calcium qu'il constitue la presque totalité de la très faible minéralisation de l'eau d'Évian. Est-ce aux conditions d'ionisation particulièrement favorables dans lesquelles le calcium s'y trouve que l'eau d'Évian doit, pour une part, son remarquable pouvoir déshydratant, observé cliniquement par Bergouignan et constaté expérimentalement par Fontès et ses collaborateurs ? C'est une question que nous nous bornerons à poser, quand ce ne serait qu'à titre de suggestion.

Quelle que soit la part, dans leur action physiologique et thérapeutique, des électrolytes que les eaux de diurèse contiennent, cette part ne doit pas faire oublier l'importance biologique de l'eau envisagée en elle-même. L'eau, en effet, qui forme la plus grande partie des êtres vivants, et sans laquelle la vie ne saurait même se concevoir, apparaît de plus en plus non pas comme un solvant inerte, mais comme un corps doué de propriétés très actives. C'est ce que le professeur Dognon a exprimé d'une façon saisissante en écrivant au début de son *Précis de physico-chimie biologique* : « L'eau, qui est presque le seul solvant dont le biologiste ait à s'occuper, possède des propriétés très spéciales, et il n'est pas douteux que, si elle ne nous avait pas ainsi été prodiguée, elle apparaîtrait au chimiste et au physicien comme un corps extrêmement remarquable. »

HERNIES ÉTRANGLÉES LÉSIONS INTESTINALES LEUR ÉVALUATION LEUR TRAITEMENT

PAR

Paul ORSONI

(Travail du service de chirurgie de l'hospice de Bicêtre : Dr R. Toupet.)

Tous les chirurgiens ont constaté, depuis l'ère des restrictions alimentaires, une énorme augmentation de la fréquence des hernies, et plus particulièrement des hernies étranglées. Chargé depuis quatre ans des urgences de l'hospice de Bicêtre (service de M. le Dr Toupet), j'ai aidé moi-même les internes de garde du service à opérer la plupart des hernies étranglées entrées à l'hôpital pendant ces quatre années. Je voudrais envisager ici plus particulièrement quelles furent les lésions intestinales rencontrées, indiquer les moyens qui ont servi à en apprécier la qualité, dire ce qui a été fait pour les traiter.

Les 193 cas qui ont été observés se répartissent comme suit :

1939 : 18 cas ; 1940 : 29 cas ; 1941 : 56 cas ; 1942 : 90 cas.

Les variétés furent les suivantes :

Hernies crurales : 116 ; hernies inguinales : 53 ; éventrations étranglées : 14 ; hernies ombilicales : 7 ; hernie obturatrice droite : 1 ; hernie de l'hiatus de Winslow : 1 ; hernie diaphragmatique gauche : 1.

Il s'agissait dans deux cas de hernies faussement étranglées reconnues à l'intervention (péritonite par perforation d'ulcère ; appendicite herniaire).

L'anesthésie fut presque exclusivement dans tous les cas une anesthésie locale après injection préparatoire de dunaphorine ou de morphine. Les avantages de l'anesthésie locale chez des malades souvent âgés, chez lesquels il est parfois nécessaire de pratiquer une résection intestinale, sont reconnus par la plupart des chirurgiens.

L'ouverture du sac a été, comme cela est classique, presque toujours pratiquée avant le débridement de l'étranglement. Ouvrir le sac avant ou après le débridement peut apparaître comme sans aucune importance. Il s'agit pourtant d'un détail technique présentant un réel intérêt.

Si l'on débride avant d'ouvrir le sac, les risques de blessure de l'anse au niveau du collet sont bien plus grands, et l'intestin échappe bien plus facilement, rentrant dans l'abdomen lorsque l'on ouvre le sac.

L'ouverture première du sac, au contraire, permet de maintenir l'anse pour l'empêcher de rentrer dès que le débridement est fait, d'effectuer ce débridement en toute sécurité en protégeant le collet de l'anse par voie endosacculaire. Certes, le sac est plus tendu à l'incision, l'anse se présente plus facilement sous le bistouri et s'extériorise davantage, pouvant ainsi gêner le débridement du collet. Il suffit de ne pas ouvrir le sac trop hardiment ou trop largement vers le haut pour obvier à ces inconvénients.

L'appréciation de l'état de l'anse a été le temps essentiel de l'intervention. C'est lui qui doit retenir toute l'attention. Les caractères qui permettent de dire qu'une anse intestinale est viable ou non sont d'appréciation délicate. Si j'en crois mon expérience, on a tendance à les interpréter de façon variable et souvent contradictoire. Je n'ai pas toujours été d'accord avec les internes dans l'appré-

ciation de la vitalité des anses. Ils avaient, en général, tendance à voir les lésions sous un jour plus sombre que moi. Non que je les soupçonne d'avoir trop ardemment désiré une exérèse viscérale qu'ils n'ont guère l'occasion de pratiquer ; mais il manquait à leur appréciation le souvenir de guérisons presque inattendues après la réintégration d'anses plus que douteuses chez des vieillards trop âgés ou trop fatigués, et à qui on avait fait « courir leur chance ».

Deux remarques d'ordre statistique méritent d'être rappelées :

L'anse étranglée est le plus souvent une anse grêle (121 fois sur 191) ;

Ce sont surtout les hernies crurales qui conditionnent les lésions de l'intestin les plus graves en raison de l'étroitesse du collet.

Une fois l'anse en main, comment juger de sa vitalité ?

L'extériorisation de l'anse est la première manœuvre à pratiquer. Il faut saisir l'anse à l'aide d'une compresse imbibée de sérum chaud et non avec un instrument, si peu traumatisant soit-il, et exercer les tractions avec douceur.

Deux obstacles peuvent s'opposer à l'extériorisation :

L'étroitesse du collet du sac (même lorsque le débridement de l'étranglement a été jugé satisfaisant). Il suffit d'introduire le doigt dans l'orifice et de l'agrandir comme si on voulait écarter le collet du sac de l'intestin. Dans l'appréciation de l'état de l'intestin, c'est là un facteur essentiel : pour que l'intestin puisse revenir à lui, il ne faut pas qu'il soit serré, même légèrement, au niveau du collet du sac ;

La brièveté du mésentère, qui elle est impossible à modifier. On peut essayer d'obtenir une meilleure extériorisation en tournant l'anse autour de son pied pour trouver la meilleure position. De toute façon, il faut extérioriser suffisamment pour voir les sillons de striction et un segment des anses sus et sous-jacentes.

L'examen de l'anse avant l'emploi du sérum est absolument indispensable pour pouvoir juger des modifications apportées par l'épreuve du sérum chaud. Il faut noter rapidement : la couleur, la consistance, l'épaisseur de l'anse elle-même et des sillons de striction.

L'épreuve du sérum chaud est pratiquée toutes les fois qu'il existe une lésion de l'anse étranglée. Il faut employer du sérum très chaud juste supportable à la main gantée ; l'expérience montre que les brûlures de l'anse ne sont pas à redouter.

L'anse est placée sur un champ humide imbibé de sérum chaud salé ; on la recouvre d'une compresse imbibée de sérum sur laquelle on fait couler le liquide chaud goutte à goutte.

Le temps pendant lequel il faut poursuivre cette épreuve est variable : parfois, une ou deux minutes suffisent pour faire « revenir » l'anse ; parfois, les modifications sont minimes au bout de quelques minutes. Il faut savoir insister, dix, quinze minutes même, avant de prendre la décision de réséquer. On pourra ainsi voir une anse dont la vitalité semblait fort compromise se revivifier lentement. Il est réconfortant de trouver dans un compte rendu opératoire, chez un vieillard de soixante et onze ans, les constatations suivantes : « On hésite longtemps devant l'aspect du grêle au niveau du collet ; il existe un anneau de striction très marqué qui revient beaucoup plus lentement que le reste de l'anse. Au bout d'un quart d'heure, ce segment reprend son péristaltisme et sa coloration. Réintégration de l'anse. Guérison. » C'est après cette épreuve de reviviscence par le sérum chaud, quelquefois poursuivie en plusieurs étapes, que l'anse doit faire l'objet d'un examen attentif. Il faut en apprécier :

La *coloration* au niveau de l'anse elle-même et des sillons d'étranglement en notant les différences avec l'examen avant le sérum et en jugeant des progrès obtenus ;

L'*épaisseur* ;

La *consistance*, tant de l'anse elle-même que de la zone stricturale, que l'on palpe entre pouce et index comme on palpe une étoffe dont on veut apprécier la qualité ;

La *contractilité* enfin, en tapotant l'anse avec l'index pendant qu'on l'arrose de sérum très chaud. On voit ainsi comment circulent les ondulations péristaltiques, si elles franchissent les zones stricturales, si elles animent l'anse étranglée elle-même. Dans l'estimation de la qualité de l'anse, on tient compte implicitement de l'âge du patient d'une part, de la durée de striction d'autre part. Ce sont là facteurs accessoires.

Les meilleurs tests paraissent être :

Pour les sillons de striction : la couleur et l'épaisseur ;

Pour l'anse elle-même : la couleur et le péristaltisme.

Diverses éventualités se présentent :

Dans les bons cas, l'anse, qui était plus ou moins violacée et dont les sillons de striction étaient plus ou moins gris et minces, revient bien sous le sérum. Elle reprend une coloration rouge, une épaisseur satisfaisante dépassant même l'épaisseur normale, une consistance ferme, un péristaltisme vigoureux (les contractions péristaltiques franchissant les zones stricturales et courant sur l'anse elle-même).

Dans les mauvais cas, l'anse est manifestement gangrenée :

a. Soit *gangrène simple sans perforation* : l'intestin reste de couleur noire ou grise, avec des sillons de striction d'un gris verdâtre ; sa consistance est flasque ; son épaisseur est variable, parfois amincie, parfois, au contraire, épaissie, mais toujours considérablement amincie au niveau des sillons de striction. Quant au péristaltisme, il est nul, et les contractions ne franchissent pas les zones de striction ;

b. Soit *gangrène avec perforation* (la perforation siégeant au niveau de la zone de striction ou sur l'anse elle-même). Il est évident qu'une telle anse nécessite l'exérèse ou l'extériorisation si l'exérèse est jugée trop dangereuse pour l'âge ou l'état de l'opéré.

Dans les cas « limites », malgré une irrigation longtemps prolongée, on reste indécis dans l'appréciation de la vitalité du segment intestinal. C'est ici qu'il faut s'attacher à étudier en détail les caractères énumérés plus haut et leurs modifications successives : couleur, épaisseur, consistance, péristaltisme de l'anse elle-même, des zones de striction surtout, qu'il faut considérer de très près. C'est dans ces cas qu'il faut savoir perdre — est-ce les perdre ? — quelques minutes supplémentaires pour prolonger l'épreuve du sérum.

a. C'est *au niveau des sillons de striction* que l'anse reste douteuse ; s'ils restent gris, flasques, amincis, si les contractions ne les franchissent pas, la paroi intestinale, à ce niveau, doit être considérée comme vouée à la mortification.

Lorsque les deux zones de striction sont telles, la résection s'impose.

Lorsque l'un des sillons seulement ou un segment de ce sillon sont dans cet état, on peut enfouir la zone vouée à la nécrose par une suture séro-séreuse entre les deux berges du sillon et réintégrer l'anse. Peut-être vaut-il mieux réséquer.

b. C'est *au niveau de l'anse elle-même* que la paroi intestinale reste douteuse.

L'anse reste cyanique et ne reprend pas une couleur rouge vif de bon aloi ; elle reste flasque sous l'index, mince ; les ondulations péristaltiques ne l'animent guère, mourant au niveau des zones de striction.

Lorsque tous les caractères énumérés se trouvent réunis, la vitalité de l'anse doit être considérée comme compromise ; l'anse ne peut être réintégrée.

Lorsque l'anse se recolore en partie, uniformément, si elle reprend quelque tonicité, si quelques contractions péristaltiques apparaissent, sa vitalité peut être considérée comme passable, et l'on peut, si l'on a affaire à un malade âgé et fatigué, la rentrer, les risques encourus étant jugés moindres que ceux d'une résection ou d'une extériorisation. Peut-être est-ce ici cependant que l'extériorisation pour « mise en quarantaine » de l'anse pourrait trouver quelques indications. surtout dans les cas où l'on a plutôt bonne impression, bien que quelque doute subsiste. Les risques d'une fistulisation de l'anse extériorisée avec les interventions ultérieures étant au moins égaux à ceux de la résection, cette dernière paraît préférable.

Une anse très épaissie, d'aspect infarci, mais qui a repris une coloration rouge franc, peut être rentrée sans arrière-pensée.

Parfois ce n'est pas la totalité de l'anse qui est suspecte, mais certaines zones seulement, qui restent grises, minces, flasques. On peut les enfouir par des bourses à condition qu'elles ne soient ni trop nombreuses ni trop étendues, car alors leur enfouissement risquerait de trop réduire la lumière intestinale. Si tel était le cas, il faudrait réséquer. C'est ainsi que certaines strictions latérales présentent une zone douteuse de 1 ou 2 centimètres de diamètre. On peut enfouir cette zone par une bourse ou par une suture à points séparés suivant le grand axe et juger de l'effet obtenu sur le calibre intestinal, quitte à réséquer si l'on n'estime pas celui-ci suffisant.

Sur les 191 hernies étranglées observées en quatre ans dans le service, les lésions étaient les suivantes :

Le contenu était 121 fois du grêle ; 8 fois du côlon ; 3 fois l'appendice ; 2 fois les annexes ; 24 fois l'épiploon.

Le grêle contenu dans le sac était sain dans 20 cas. Il était suspect dans 101 cas. J'ai moi-même fait faire la réintégration 81 fois, la résection suivie d'anastomose bout à bout 10 fois, l'enfouissement 9 fois, l'extériorisation avec fistulisation à la Witzel une fois.

Sur les 10 cas de résection que j'ai fait exécuter, il y a eu 6 guérisons et 4 morts. Sur les 4 malades qui sont morts, 3 présentaient une péritonite généralisée par perforation de l'anse (dans un cas opéré au huitième jour, l'anse était complètement amputée) ; le quatrième présentait un infarcissement du grêle étendu de l'anse susjacente, et l'anastomose n'avait pu être exécutée en zone saine.

Pour les 9 cas où l'enfouissement a été fait, il y a eu 5 guérisons et 4 morts.

Sur les 81 cas où la réintégration après épreuve au sérum a été faite, il y a eu 6 morts.

La résection intestinale suivie de suture bout à bout nous paraît la meilleure intervention à pratiquer lorsque la vitalité de l'anse paraît compromise. Les anastomoses que j'ai fait pratiquer ont été exécutées suivant une technique toujours rigoureusement identique, mise au point par M. le Dr Toupet, notre maître. Souvent réalisées par des mains inexpertes, elles m'ont toujours paru fort satisfaisantes, même lorsque l'incongruence des deux bouts était très marquée.

Je ne possède personnellement aucune expérience des extériorisations, simples ou avec anastomose au pied de l'anse.

Celles qui comportent une anastomose au pied de l'anse ne me paraissent pas présenter d'avantages bien substantiels sur les résections immédiates suivies de suture. Elles sont d'exécution aussi longue ; elles nécessitent des interventions ultérieures qui ne sont souvent pas des plus simples.

Peut-être vaut-il mieux, si l'on extériorise, le faire par une incision supplémentaire en pleine paroi abdominale, de façon à pouvoir réparer immédiatement la brèche herniaire et avoir ultérieurement, dans la cure de la fistule stercorale, davantage d'étoffe pour la fermeture.

ACTUALITÉS MÉDICALES

A propos des transports de blessés par avion.

L'avantage du transport des blessés par avion n'est plus à démontrer, mais ce mode de transport exige certaines précautions que résume B. BOLLOBAS (*Wiener Mediz. Woch.*, 10 octobre 1942, XCIIe année, no 41, p. 754). L'expérience a montré que les « intransportables » par les moyens habituels, longs et fatigants, ne l'étaient pas non plus par avion, en raison du *mal de l'altitude* et *du froid*. Une température de + 15° au sol correspond, dans des conditions normales, à — 11° à 4 000 mètres, altitude correspondant à celle nécessaire pour la traversée des Carpathes. Les blessés et malades sont des plus sensibles à l'influence du mal de montagne et l'inhalation d'oxygène a été nécessaire, à cette hauteur, pour un certain nombre d'entre eux. Habituellement, quelques bouffées étaient suffisantes pour faire disparaître la soif d'air et les frissons ; toutefois, chez quelques malades couchés, l'inhalation d'oxygène a provoqué des vomissements.

La question du transport des blessés du crâne reste en suspens. D'une manière générale, la basse pression atmosphérique, en cas de blessure du crâne ouverte, peut entraîner des hernies encéphaliques, et de telles lésions contre-indiquent le transport en avion. Pour des lésions moins graves, il est bon de prévenir le risque de vomissements qui peuvent entraîner des troubles circulatoires sérieux, en préparant ces malades, justiciables d'une intervention chirurgicale urgente et d'un long repos dans un milieu calme, par des anesthésiques, par l'évacuation de la vessie et du rectum, et le renouvellement des pansements. Il en sera de même pour les blessés de la face ou des membres. Les sujets ayant subi de grandes déperditions sanguines ne pourront pas être transportés avant d'avoir été, au moins partiellement, remontés.

Certains sujets ayant l'estomac vide ont des vomissements de suc gastrique ; d'autres ne peuvent pas supporter le vol avec l'estomac plein. Il semble que l'absorption d'aliments à consistance de bouillie constitue la meilleure conduite à tenir.

Enfin, à tous les blessés assis, il est recommandable d'administrer préventivement un produit contre le mal de mer, en même temps qu'une injection de caféine.

M. POUMAILLOUX.

Histamine, anaphylaxie, allergie et désensibilisation non spécifique.

G. KAHLSON (*Nordisk Med.*, 13 février 1943, t. XVII, no 7, p. 245) étudie les ressemblances et les dissemblances immunologiques que donnent l'anaphylaxie et l'allergie, et les résultats expérimentaux obtenus à cet égard par la libération de l'histamine. L'histamine seule est,

en effet, capable de reproduire la plupart des phénomènes de l'une ou de l'autre catégorie.

Pour empêcher ou pour arrêter l'évolution de ceux-ci, on peut agir de trois manières différentes : ou bien empêcher la libération de l'histamine, ou bien inactiver l'histamine libérée, ou bien rendre les cellules tissulaires insensibles à l'histamine.

Il existe dans le sang (Best et Mac Henry) une histamine inactivée qui se transforme lentement en histamine active sous l'influence d'une « histaminase ». Cette histaminase n'est toutefois, expérimentalement, d'aucune utilité pour prévenir ou pour faire cesser des manifestations d'allergie. Les muscles lisses peuvent être rendus insensibles à l'histamine par les dérivés du groupe de la xanthiue, en particulier par la théamine, combinaison de la théophylline et de la monoéthanolamine.

D'autres travaux récents se sont attachés au traitement de certaines céphalées par l'histamine (Hortone) et à celui de l'asthme par l'adrénaline en solution huileuse.

M. POUMAILLOUX.

Encéphalite zostérienne chez un adulte.

Il est exceptionnel de voir l'infection zonateuse se propager au névraxe. Cependant, on connaît des zonas ophtalmiques suivis d'hémiplégie croisée, et récemment les manifestations « centrales » du zona ont été rattachées anatomiquement à des lésions à la fois inflammatoires et dégénératives. Ces complications surviennent habituellement chez des personnes âgées et plusieurs semaines, voire plusieurs mois, après le zona.

Dans l'observation de A. BERNARD (*Journ. des sciences médicales de Lille*, 21 février 1943, LXIe année, nº 4, p. 53), il s'agissait d'un homme de soixante-trois ans, chez lequel une hémiplégie droite s'installa six semaines après un zona ophtalmique gauche qui avait été lui-même de longue durée. L'hémiplégie s'accompagna d'une réaction méningée et la *restitutio ad integrum* demanda trois mois.

Cliniquement, il s'agit soit d'une encéphalite unilatérale sans atteinte des nerfs craniens, comme dans le cas ci-dessus, soit d'une encéphalite diffuse avec Babinski bilatéral, soit plus rarement d'une hémiplégie croisée.

Les rapports des deux affections peuvent être envisagés sous deux angles :

1º Le zona peut survenir, à titre de simple coïncidence, au cours d'une encéphalite authentique, qui peut, d'ailleurs, le précéder ;

2º L'encéphalite peut être une complication, voire un symptôme éventuel de l'infection zostérienne, celle-ci étant susceptible d'atteindre toutes les régions du système nerveux central ou périphérique.

Somme toute, dans l'ignorance où nous sommes du virus zostérien, on peut émettre de multiples hypothèses sur ces rapports. Il n'existe pas non plus de traitement spécifique, mais, à côté du salicylate de soude et de la vitamine B_1, les sulfamides ont également leur place réservée ici, comme dans les autres inflammations aiguës du névraxe.

M. POUMAILLOUX.

Influence du régime sur le niveau de la tension artérielle et sur les dimensions des reins.

F.-M. ALLEN et O.-M. COPE (*The Journ. of Urology*, vol. XLVII, nº 6, juin 1942, p. 751) ont repris une technique expérimentale qu'ils avaient antérieurement destinée à d'autres buts, l'extériorisation des reins, pour étudier chez le chien l'influence de régimes alimentaires riches ou pauvres en sel, riches ou pauvres en protéines. Les variations ont été notées à la fois au cours d'une même journée, par rapport à l'horaire et à la composition des repas, et à la suite de régimes prolongés pendant des semaines et des mois.

L'absorption de sel, comme l'absorption de liquides, entraîne une importante mais transitoire augmentation de volume des reins en même temps qu'une hausse tensionnelle notable. Cette double action n'est pas due uniquement aux liquides, car un repas sec très salé agit dans le même sens. La prolongation d'un régime hyperchloruré n'entraîne pas d'hypertrophie rénale durable, mais fait monter la tension artérielle. L'influence du régime riche en protéines (viande ou poisson), au contraire, ne détermine ni augmentation appréciable du volume des reins pendant la période digestive, ni élévation de la pression artérielle ; souvent même celle-ci s'abaisse légèrement. Le régime carné prolongé entraîne une hypertrophie rénale progressive et persistante.

L'anesthésie à l'éther détermine une réduction du volume des reins, et les auteurs attirent l'attention sur ce fait comme jetant une certaine suspicion sur toutes les expériences faites sous anesthésie. Leur méthode démontre également que le rein paraît être, avec la rate, l'organe le plus susceptible de changer de volume sous l'influence de toutes les causes augmentant ou diminuant l'afflux sanguin viscéral.

M. POUMAILLOUX.

Traitement actuel des lésions rectales de la maladie de Nicolas et Favre (sulfamidothérapie et chirurgie associées).

Le rétrécissement du rectum, de traitement si décevant autrefois, bénéficie lui aussi des sulfamides dans des proportions extrêmement encourageantes. CHARBONNEL et DARMAILLACQ montrent toute la transformation du pronostic depuis ces toutes dernières années (*Bordeaux chirurgical*, avril 1942, t. II, p. 71-78).

Jusqu'à présent on en était réduit pratiquement au simple anus de dérivation, complété par la diathermie et les dilatations. En effet, l'exérèse était extrêmement délicate dans des tissus infiltrés par la scléro-lipomatose, et les récidives presque certaines.

Actuellement l'action des sulfamides se montre supérieure à toutes les médications chimiques (cuivre, antimoine) ou biologiques (Dmelcos), et ceci dans les diverses localisations de la maladie.

Moulonguet a publié les premières observations et montré l'intérêt du rubiazol qui peut être employé de façon continue pendant des mois.

Grâce à ce traitement, les lésions deviennent sèches, et on peut choisir soit l'exérèse chirurgicale, devenue ici extrêmement simple et sans risque de récidives, soit les lavages et dilatations.

Certes, on a pu rapporter des cas de rétrécissement du rectum transformés en lésion cicatricielle à la suite de simple anus iliaque prolongé (plusieurs années), mais pas avec la fréquence et la régularité des traitements rubiazolés. Peut-on guérir par ce seul traitement les rectites et les rétrécissements ? Au début, c'est possible, si le traitement est exactement prescrit, suivi et prolongé. On aura soit une guérison complète, soit une sténose discrète avec bonne fonction de défécation. En cas de rétrécissement constaté, mais encore souple, on associera aux sulfamides la diathermie, les lavages et une hygiène intestinale stricte. Tantôt alors les résultats seront suffisants, tantôt il faudra compléter par l'amputation intrasphinctérienne. Enfin, en cas de lésions anciennes et avancées, l'anus iliaque devient une nécessité vitale. On attendra plusieurs mois avant de prendre une décision chirurgicale, en général l'amputation périnéale.

ÉT. BERNARD.



Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — Nº 86.

INFECTIONS HUMAINES A « LISTERELLA MONOCYTOGENES »

PAR

MM. P. HARVIER, G.-H. LAVERGNE et R. CLAISSE

En 1926, Murray, Webb et Swann, en Angleterre, individualisaient sous le nom de *Bacterium monocytogenes* une bactérie provoquant de la monocytose chez le lapin. Presque simultanément, en Afrique du Sud, Pirie découvrait ce germe chez les gerbilles et, mettant en lumière sa propriété de déterminer des lésions nécrotiques du foie, proposait le nom de *Listerella hepatolytica.* C'est pour rendre hommage à ces auteurs que la Société des Bactériologistes Américains, empruntant un qualificatif à chacun de leurs travaux, adopta le terme de *Listerella monocytogenes* (L. M.).

L. M., isolé depuis dans de nombreux pays et chez diverses espèces animales, détermine des épizooties variées, parmi lesquelles des infections généralisées, la monocytose des rongeurs, des atteintes du système nerveux central : méningites ou encéphalites. Les cobayes, lapins, gerbilles, bœufs, moutons, chèvres, porcs, renards, volailles peuvent être atteints, et la bactérie semble devoir prendre une place importante en médecine vétérinaire.

Chez l'homme, les observations publiées sont rares et concernent toutes des cas isolés. Nyfeld le premier, en 1929, décèle ce germe dans une hémoculture au cours d'une adéno-lymphoïdite aiguë bénigne et le considère comme l'agent étiologique de la maladie. Nous reviendrons plus tard sur cette conception de l'auteur danois. Présentement, nous ne considérerons que les infections humaines, dans lesquelles on peut, comme chez l'animal, mettre facilement le germe en évidence dans les lésions : il s'agit de méningites ou de méningo-encéphalites aiguës, parfois de septico-pyohémies suraiguës. Il en existe, dans la littérature que nous pouvons actuellement consulter, 14 observations, y compris la nôtre, dont nous avons déjà donné un compte rendu succinct à l'Académie de médecine (1).

Burn, en 1933, paraît avoir publié les premières observations humaines, mais il est certain que la priorité ne lui appartient pas, car, avant 1926, le germe était connu, mais différemment étiqueté. C'est ainsi que Dumont et Cotoni, en 1921, douze ans avant Burn, avaient publié une observation sous le titre suivant : « Bacille semblable au Rouget du porc rencontré dans le liquide céphalo-rachidien d'un méningitique », et récemment, en 1942, Cotoni, qui avait conservé sa souche, a montré qu'elle est absolument identique à L. M. De même, dans l'observation de Schultz, Terry Brice et Gerhardt (1934), et dans celle de Gibson (1935), le germe avait été décrit comme diphtéroïde ou *Coryne bacterium.* Webb et Barber l'identifièrent ultérieurement et consacrèrent, en 1937, une courte étude aux 8 cas humains connus jusque-là. En France, en mettant à part l'hémoculture de Nyfeld, nous ne trouvons que le cas de Dumont et Cotoni et le nôtre. Mais, en ce qui concerne les infections à *Listerella* en général, nous pouvons citer une revue générale de Verge et Goret dans le *Recueil de médecine vétérinaire* et une communication de Forgeot, Truche, Staub et Lamy sur un cas de Listerellose de la poule.

(1) HARVIER, LAVERGNE et R. CLAISSE, *Bull. Acad. de médecine*, 28 juillet 1942, p. 402.

Nous résumons dans le tableau ci-joint les principaux renseignements que nous avons vu recueillir sur les 13 cas humains, avant de rapporter notre observation personnelle. (Voy. tableau page suivante.)

OBSERVATION PERSONNELLE. — M. C..., âgé de cinquante-deux ans, postier, est amené à l'hôpital Cochin, le 20 mars 1941, dans un état infectieux grave accompagné de délire et d'agitation. L'entourage du malade nous apprend que le *début* est récent et a été brutal : au décours d'un « rhume », d'allure banale, il s'est plaint, la veille au soir, d'une violente céphalée occipitale, puis a gémi et déliré toute la nuit. A l'entrée, la crise d'agitation initiale passée, le malade est couché en chien de fusil ; il existe manifestement un *syndrome méningé aigu* associé aux signes infectieux : contracture intense avec raideur de la nuque, signe de Kœrnig, photophobie, hyperesthésie cutanée ; température à 39°,2, pouls à 130, langue sèche, respiration bruyante, stertoreuse. On note l'absence d'herpès et de purpura ; les réflexes cutanés plantaires et tendineux sont normaux, les pupilles en myosis ; il n'existe ni paralysies oculaires, ni rétention d'urine. L'examen pulmonaire, cardio-vasculaire et urinaire est négatif.

La ponction lombaire retire un liquide franchement trouble avec prédominance de polynucléaires dont certains sont altérés, mais sans aucun germe à l'examen direct. Albumine : 0gr,48. Le traitement sulfamidé (12, puis 16 gr. *pro die*) est aussitôt mis en œuvre.

Pendant deux jours, l'état ne se modifie guère, la température reste en plateau à 39°,2, le pouls à 130 ; les signes méningés persistent avec carphologie, bouffées délirantes.

Le troisième jour, une chute thermique se produit : la température tombe de 39°,2 à 38°,2, puis à 37°,4. L'amélioration des signes méningés est nette : le malade, qui a reposé pendant la nuit, répond aux questions ; les contractures ont diminué. La ponction lombaire retire un liquide trouble, riche en polynucléaires, toujours sans germes à l'examen direct. La concentration du liquide céphalo-rachidien en 1162 F est de 0gr,020 p. 100. L'urée sanguine est à 0gr,85.

Du troisième au huitième jour, l'amélioration se poursuit : la température se maintient entre 37°,4 et 37°,8. Les signes méningés s'atténuent, mais le malade reste prostré ; la langue est sèche, la diurèse inférieure à un litre. *Le 26 mars*, la ponction lombaire retire un liquide encore légèrement louche, contenant 60 leucocytes au millimètre cube, sans germes à l'examen direct. Le traitement sulfamidé est interrompu au sixième jour de la maladie.

Deux incidents marquent la convalescence : le *28 mars*, au neuvième jour, trois jours après l'arrêt des sulfamides, la température s'élève en flèche à 38°,8, mais sans recrudescence des signes méningés. Le diagnostic de *fièvre sulfamidée* est porté et on s'abstient de toute reprise thérapeutique. Dès le lendemain, la température tombe à 37° et la diurèse se produit abondante et prolongée. Le 8 *avril*, incision d'un abcès de la cuisse, torpide, apyrétique, amicrobien. Le malade sort de l'hôpital complètement guéri le 25 avril.

La *dose totale de sulfamides* a été de 76 grammes, dont 54 grammes de septoplix par voie buccale et rectale, 22 grammes de soludagénan par voie intramusculaire et 40 centimètres cubesde soluseptoplix par voie intrarachidienne.

En résumé, méningite purulente aiguë, à début brutal, avec état général grave, contractures intenses, agitation et délire, évoluant vers la guérison dès le troisième jour sous l'influence du traitement sulfamidé. Si, cliniquement, la nature de cette infection est restée indéterminée (l'absence d'herpès et de purpura étaient à l'encontre d'une origine méningococcique), le laboratoire resta aussi longtemps muet : après *trois examens directs négatifs, seule la culture* permit un *diagnostic bactériologique* : l'ensemencement sur gélose ascite de deux prélèvements successifs de liquide céphalo-rachidien révéla la présence d'un très petit bacille prenant le Gram, donnant de maigres cultures et se développant lentement sur milieux usuels,

Auteurs.	Age du malade.	Évolution.	Diagnostic, remarques cliniques.	Hématologie.	Liquide céphalo-rachidien.	Constatations anatomiques.
N° 1. — 1921. Dumont et Cotoni.	Adulte.	Mort rapide.	Méningite aiguë.		Trouble, polynucléaires : 60 % ; mononucléaires : 40 % ; germes la plupart extra-cellulaires, certains dans les poly.	Pas d'autopsie.
N° 2. — 1933-34. Burn.	1 jour.	Mort en un jour.	Syndrome infectieux aigu avec cyanose et dyspnée (germe isolé du sang).		Non examiné.	Pas d'autopsie des centres nerveux ; foyers de broncho-pneumonies. Foie : micronodules nécrotiques avec infiltration de poly. et de mononucléaires. Rate : congestion des sinus, foyers hémorragiques.
N° 3. — 1933-34. Burn.	1 jour 1/2.	Mort en trente-six heures.	*Idem.* Hémoculture positive.		Non examiné.	Comme le précédent ; en outre, large hémorragie cérébrale et foyers nécrotiques dans les surrénales.
N° 4. — 1933-34. Burn.	14 jours.	Mort en six jours.	*Idem* + coma. Hémoculture positive.		Non examiné sur le vivant ; purulent à l'autopsie.	L. C.-R. purulent ; poumons normaux ; exsudat purulent et hémorragique dans les ventricules ; foyers nécrotiques du foie.
5. — 1933-34. Shultz, Terry, Brice, Gebhardt.	Femme adulte.	Guérison en trois mois environ.	Syndrome infectieux ; signes méningés ; signes d'encéphalite : somnolence, parésie du bras droit, myoclonie.		812 éléments cellulaires par mm³, dont 95 % de lymphos. Le germe est obtenu seulement par culture.	
N° 6. — 1935. Allen (cité par Burn).	26 ans.	Mort.	Méningite aiguë.			
N° 7. — 1935. Gibson.	37 ans.	Mort le sixième jour.	Méningite aiguë.	12 300 leucocytes par mm³.	Purulent, monocytes : 16 % ; lymphos : 71 % ; poly. : 13.	
N° 8. — 1936. Burn.	53 ans.	Mort en une semaine.	Méningite aiguë post-otitique. L'hémoculture avait donné du pneumocoque III.		Purulent.	Pneumonie diffuse ; foyers nécrotiques du foie ; méningite purulente.
N° 9. — 1939. Carey.	3 ans.	Guérison en quinze jours.	Syndrome infectieux aigu avec signes méningés et nerveux.	Hématies : 4 500 000 ; hém. : 77 % ; leucocytes : 18 000, dont 68 % de poly.	Trouble, éléments par mm³ : 3 600 ; poly. : 68 % ; mono. : 32 %.	
N° 10. — 1937. Poston, Upchurch. Booth.	3 ans.	Mort.	Syndrome méningé aigu.	Hém. : 4 960 000 ; hém. : 80 % ; leucocytes : 17 000 ; poly. : 81 % ; lymphos. : 4 % ; monocyt. : 4 %.	Éléments par mm³ : 900 ; poly. : 63 % ; mono : 37 %.	Abcès subdural contre hémisphère cérébral droit bien limité, contenant 200 cc. de pus.
N° 11. — 1938. Porzecanski et Baygorria (résumé dans *Zentralblat referat*).	19 ans.	Guérison en quarante-huit jours.	Méningite aiguë post-morbilleuse.	Hém. : 4 650 000 ; hém. : 98 % ; poly. : 85 % ; lymphos. : 11 % ; monocyt. : 4 %.		
N° 12. — 1939. Wright, Maggregoz.	17 mois.	Mort en une semaine.	Méningite aiguë post-varicelleuse.		Trouble, poly. : 50 % ; mono : 50 %. Montre des germes à l'intérieur des mononucléaires.	Méningite purulente ; pus dans une oreille.
N° 13. — 1940. Savino.			Méningo-encéphalite. Nous n'avons trouvé que l'étude bactériologique sans renseignements cliniques.			

notamment sur gélose inclinée. Ces caractères nous parurent, au premier abord, le rapprocher du bacille du Rouget du porc. Des intradermo-réactions furent pratiquées pendant la convalescence. Seule, se montra positive l'intradermo faite avec l'antigène du germe en cause ; les intradermos faites avec du bouillon simple comme témoin et avec le bacille du Rouget demeurèrent négatives. Le sérum du malade agglutinait le germe isolé, ainsi que le bacille du Rouget, à un taux inférieur à 1 p. 100. Ce n'est que par la suite qu'une étude bactériologique plus complète permit l'identification du germe.

Étude bactériologique.

L. M., petit bacille prenant le Gram, d'aspect pseudo-diphtérique, a pu en imposer, comme nous l'avons dit, pour un *Coryne bacterium.* Son pouvoir hémolytique sur gélose du sang et parfois sa tendance à donner des éléments ronds et en chaînette peuvent également, d'après Burn, prêter à confusion avec un streptocoque hémolytique.

Mais c'est au bacille du Rouget du porc que L. M. ressemble particulièrement. Nous avons vu que Dumont et Cotoni, en 1921, avaient considéré celui-ci comme une variété de celui-là.

Topley et Wilson écrivent dans l'édition de 1937 de leur *Traité de Bactériologie* :

« Toutefois, jusqu'à ce que ces organismes aient été étudiés plus complètement et comparés au groupe *Erysipelothrix* (Rouget du porc), qui leur ressemble à maints égards, il est probablement prudent de ne pas les étiqueter prématurément. »

Aujourd'hui, la distinction des deux espèces est bien établie. Mary Barber, dans une étude minutieuse, compare, pour la première fois, semble-t-il, cinq souches de L. M. et six souches d'E. R., et contribue à préciser leurs caractères respectifs.

Nous mettrons ces caractères en évidence en étudiant notre propre souche (1).

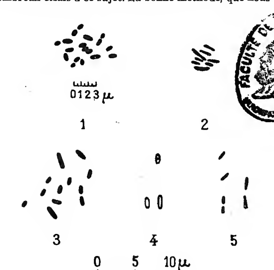
Morphologie. — Germe non sporulé, non capsulé, prenant le Gram.

Sur gélose, après vingt-quatre ou quarante-huit heures d'étuve, la grande majorité des éléments ont 0,8 à 1,1 μ de long sur 0,5 μ de large. Il s'agit donc d'un très court bactérium. Cependant, on voit des éléments presque ronds, d'autres plus allongés. Disposition irrégulière, isolés deux par deux, en très petits amas. Dans les cultures très jeunes de deux à trois heures, nous avons constaté, comme Mary Barber, la prédominance de bacilles plus longs, mais ce stade passe inaperçu si l'on ne le recherche pas spécialement. En bouillon, aspect sensiblement identique. Notre souche étant « smooth », nous n'avons pas observé les longs filaments que Mary Barber a décrits dans les souches « rough ».

Dans les lésions de la souris infectée, les germes sont un peu moins courts : ils ont 1 à 2 μ de long ; leur polymorphisme est plus accusé, car on peut observer des formes en navettes et des formes très grêles à extrémités effilées. On rencontre parfois de grands amas de bacilles dans de grandes cellules mononucléaires (*cf.* fig. 1).

Le bacille du Rouget du porc est un peu plus grêle surtout dans les cultures. Il est cependant difficile d'établir sur cet aspect un caractère distinctif.

Mobilité. — Ce caractère oppose, au contraire, de façon formelle L. M. au bacille du Rouget. Comme le fait a été noté par d'autres auteurs, notre souche nous avait d'abord paru immobile. Il est, en effet, nécessaire de chercher la mobilité de façon spéciale ; nous avons fait de nombreux essais à ce sujet. La bonne méthode, que nous



1. Culture de vingt-quatre heures sur gélose. — 2. Détail d'un groupement à l'intérieur d'un grand mononucléaire. — 3, 4 et 5. Divers aspects sur frottis de foie et de rate de souris. Le 3 constitue l'aspect habituel. (Coloration de May-Grunwald Giemsa) (fig. 1).

avons employée après d'autres, notamment après Paterson, consiste à cultiver les germes à une température inférieure à 37°.

A 19°, notre souche présentait une mobilité comparable à celle d'un bacille typhique.

On sait que la mobilité est beaucoup plus nette dans les cultures jeunes. Aussi nous nous sommes demandé si une température de 20° ne ralentissait pas la culture, ce qui permet d'observer des bactéries jeunes dans leur phase mobile, prolongée. Il n'en est rien, car nous avons suivi d'heure en heure des cultures à 37° ; la phase mobile y est pratiquement nulle, tandis qu'à la température du laboratoire cette phase mobile peut persister dix, vingt-quatre heures et davantage. La température modifie donc le germe : de 15 à 20°, il prend une forme plus longue, commence par onduler sur place, puis présente des mouvements de translation extrêmement nets.

Paterson, puis Cotoni ont coloré les cils péritriches au nombre de quatre.

Caractères de culture. — *Gélose inclinée.* — Notre souche donne des colonies du type « smooth » (convexes, légèrement bombées, à bords réguliers, surface lisse et luisante). Ces colonies bien isolées atteignent 1 millimètre environ en quarante-huit heures. Après cinq à six jours d'étuve, elles s'élargissent ; leur centre se surélève et l'ensemble réalise l'aspect d'un mamelon Ensemencée en nappe, notre souche donne un film très mince, translucide et peu visible. En présence de glucose ou d'autres sucres, d'ascite ou de sérum, la culture est plus abondante. Nous n'avons pas observé les colonies « Rough », plus larges, décrites par Mary Barber.

Gélatine. — Culture grêle le long du trait de piqûre sans liquéfaction. Après quelques jours, quelques colonies en touffe à distance du trait.

(1) Nous remercions le Dr Dumas, chef de service à l'Institut Pasteur, qui a bien voulu confirmer notre diagnostic et nous faire profiter de son expérience.

Sérum coagulé. — Culture très minime, presque invisible, absence de liquéfaction.

Bouillon ordinaire. — Trouble homogène léger après vingt-quatre heures.

Bouillon glucosé 3 p. 1 000. — Trouble plus abondant avec léger dépôt assez cohérent.

Eau peptonée 2 p. 100. — Trouble très léger, absence d'indol le troisième jour.

Gélose au sous-acétate de plomb. — Absence de noircissement, tandis que le bacille du rouget donne de façon régulière de l'H^2S. C'est là un caractère distinctif important.

Lait tournesolé. — Le tournesol est réduit et complètement décoloré jusqu'à 1 centimètre de la surface. (Cette décoloration, déjà notée par Murray, Webb et Swann, se voit probablement avec toutes les souches et nous paraît constituer un bon caractère distinctif avec le bacille du Rouget du porc, qui ne produit rien de semblable.) Le lait n'est pas coagulé, mais très lentement acidifié avec notre souche.

Petit-lait tournesolé. — Culture légère, virage léger au rose.

Gélose profonde anaérobie. — Culture sur toute la hauteur du tube.

Fermentation des hydrates de carbone. — L. M. ne donne pas de gaz. Pour faciliter la culture, nous avons ajouté à la gélose tournesolée du sérum filtré ou de l'extrait globulaire.

Acidification en 24 heures.	Acidification lente.	Acidification nulle.
Dextrine.	Tréhalose.	Arabinose.
Glucose.	Rhamnose.	Dulcite.
Lévulose.	Lactose (tardif et léger).	Galactose.
Maltose.		Inosite.
Saccharose.		
		Inuline.
Salicine.		Mannite.
		Raffinose.
		Xylose.

Ce tableau est tout à fait comparable à celui que donne Mary Barber pour les cinq souches qu'elle a étudiées et qui, dans l'ensemble, sont homogènes. Notre souche a fermenté toutefois plus rapidement le saccharose et moins rapidement le tréhalose. Les cinq souches d'*Erysipelothrix* étudiées par Mary Barber sont nettement différentes, puisqu'elles fermentent seulement de façon régulière le glucose et le lactose.

Pouvoir hémolytique. — Zone hémolytique petite mais nette autour de chaque colonie sur gélose au sang humain après quarante-huit heures d'étuve.

Agglutination. — Nous avons préparé un lapin par trois injections intraveineuses de 4 milliards de germes formolés à 3 p. 1 000 ; deuxième injection, quatre jours après ; troisième, dix-huit jours après ; prise de sang, douze jours après la dernière injection. Avant préparation, le sérum du lapin est totalement inactif (1/20) ; après préparation, il agglutine à un titre très élevé aussi bien notre souche (1/5 000) que la souche de Forgeot, Truche, Staub et Lamy (1/3 000). Par contre, il n'agglutine pas le bacille du Rouget du porc en bouillon.

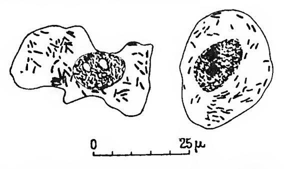
Nous avons donc retrouvé l'individualité sérologique, que l'on considère comme l'un des meilleurs critères pour séparer L. M. du bacille du Rouget. Ce pouvoir agglutinant élevé ne s'observe qu'avec le sérum des animaux préparés avec des doses fortes et répétées du germe, car, au cours des infections naturelles chez le lapin, et d'après différents auteurs, on obtient un pouvoir agglutinant variable et toujours assez faible. Nous avons dit que, chez notre malade, le pouvoir agglutinant du sérum n'atteignait pas 1/100. Ce test ne nous paraît pas pouvoir être retenu pour le diagnostic, car, sur 12 sérums humains témoins, 4 agglutinaient à des taux compris entre 1/100 et 1/300.

Paterson, en étudiant les antigènes flagellaires de 27 souches, constate qu'en dehors d'un antigène commun il existe des antigènes secondaires permettant d'établir 3 ou 4 sous-groupes sérologiques.

Conservation. — Très bonne, notre souche est encore vivante après un an sur milieu au lait.

Pouvoir pathogène expérimental. — On peut infecter facilement avec des doses, il est vrai, relativement fortes (de l'ordre de 200 millions ou davantage) la souris, le cobaye et le lapin, tandis que le pigeon est réfractaire. Le bacille du Rouget du porc, au contraire, est pathogène pour le pigeon et non pour le cobaye.

Introduit dans les veines ou dans le péritoine à dose suffisante, L. M. provoque une infection généralisée. A l'autopsie, nous avons été frappés, comme Webb, Murray et Swann, par la teinte verdâtre des téguments, l'aspect pétrifié et l'odeur nauséabonde du cadavre. Nous avons pu facilement retrouver le germe à l'examen direct des frottis de foie et de rate, parfois rassemblé dans de grandes cellules mononucléaires (*cf.* fig. 2).



Deux grandes cellules endothélioïdes remplies de bacilles. Rate de souris ; empreintes, dessiccation, coloration de May-Grunwald-Giemsa (fig. 2).

Nous avons observé sur le foie les *micronodules de nécrose.* Chez la souris, où on les reproduit facilement par injection intrapéritonéale, ils constituent de très petits points jaunâtres à la limite de la visibilité. Chez le lapin, nous avons obtenu par voie intraveineuse des nodules différents suivant la dose injectée. A très forte dose, les nodules atteignent 1 millimètre de diamètre et, presque confluents, réalisent un aspect en damier. A dose submortelle, au contraire, ils sont plus petits et plus rares ; parfois, nous n'avons pu les déceler qu'au microscope.

Histologiquement, ces nodules, d'après Mary Barber, évoluent en deux stades, l'un jeune, constitué par une infiltration de cellules mononucléaires, l'autre, plus âgé, complètement nécrotique. Ceux que nous avons pu étudier jusqu'à présent sur la souris avaient tous le même aspect, aussi bien les plus petits, de quelques microns, que les plus gros, visibles à l'œil nu. Ces nodules sont bien limités et constitués par des débris nucléaires dont il est difficile de préciser l'origine. Ils contiennent de nombreuses bactéries et sont bordés par de grandes cellules réticulées, elles-mêmes bourrées de microbes. Chez le lapin, nous avons observé des foyers plus variés, moins nettement limités et plus nécrotiques ; nous avons cons-

taté également chez un de nos animaux des foyers hépatiques d'hyperplasie réticulaire et nous nous proposons de poursuivre l'étude de ces lésions.

Dans l'infection à L. M., les nodules et les lésions nécrotiques existent non seulement sur le foie, mais encore au niveau des différents viscères : nous en avons rencontré dans la rate et dans le poumon. Sur le myocarde, ils seraient particulièrement fréquents et, dans l'infection des volailles, cette myocardite avec gros épanchement péricardique occupe même le premier plan du tableau anatomique.

Ces nodules nécrotiques ne permettent pas, cependant, d'après Mary Barber, d'opposer de façon nette L. M. au bacille du Rouget du porc. Ce dernier germe, en effet, à dose convenable, provoque chez la souris, animal de choix, des micronodules qui, bien qu'inconstants et toujours moins nombreux, n'en sont pas moins très semblables à ceux de L. M.

La monocytose infectieuse sera étudiée dans le paragraphe consacré à ce sujet.

La conjonctivite aiguë. — En 1934, un assistant d'Auton reçoit une trace de culture dans l'œil et fait le lendemain une conjonctivite aiguë qui guérit par le protargol. Auton étudie alors avec beaucoup de détails la conjonctivo-kératite aiguë provoquée chez le lapin par instillation de culture. Pons et Julianelle reproduisent ces lésions et constatent qu'elles font défaut avec le bacille du Rouget. Ils proposent l'épreuve de la conjonctive pour distinguer les deux germes.

A l'Institut Pasteur, le Dr Dumas a vérifié la valeur de ce test et nous avons pu le mettre en évidence avec notre germe, alors que plusieurs souches virulentes du bacille du Rouget demeurent inactives. *En pratique, il suffit d'instiller une goutte de culture fraîche dans l'œil d'un lapin ou d'un cobaye pour voir se développer une conjonctivite suppurée en quarante-huit heures. L'autre œil pourra recevoir une culture de bacille du Rouget et servir de témoin.*

CARACTÈRES DIFFÉRENTIELS DE L. M. ET E. R.

	Listerella.	*Erysipelothrix.*
Morphologie	Moins grêle ; 0 µ 05 de large.	Grêle ; 0 µ 03-0 µ 04 de large.
Cultures	Maigres.	Très maigres.
Mobilité	Intense à 20°.	Nulle.
Production M 25	0	+
Réduction du lait tournesolé	+	0
Fermentation des hydrates de carbone. — Glucose	+	+
Fermentation des hydrates de carbone. — Lévulose	+	—
Fermentation des hydrates de carbone. — Maltose	+	—
Fermentation des hydrates de carbone. — Dextrine	+	—
Fermentation des hydrates de carbone. — Tréhalose	+	—
Fermentation des hydrates de carbone. — Rhamnose	+	—
Pouvoir pathogène expérimental. — Infection générale. — Cobaye	+	—
Pouvoir pathogène expérimental. — Infection générale. — Pigeon	—	+
Pouvoir pathogène expérimental. — Instillation dans l'œil du lapin et du cobaye	Conjonctivite suppurée.	Absence de conjonctivite.
Agglutination. — Sérum anti-*Listerella*	+	0
Agglutination. — Sérum anti-*Erysipelothrix*	0	+

L'étude expérimentale des *lésions du système nerveux* est particulièrement importante, étant donnée leur fréquence dans l'infection naturelle de l'homme et de l'animal. On peut facilement provoquer une méningite purulente par insertion d'une faible quantité de virus dans les espaces sous-arachnoïdiens (Burn, Traub). Burn a vu également se développer un abcès du poumon et une méningite suppurée après instillation nasale. Par contre, ces voies d'introduction ne permettent pas d'obtenir de nodules inflammatoires ou des lésions encéphalitiques, comparables à celles que l'infection naturelle provoque souvent. Récemment, Traub, après avoir étudié une épidémie d'encéphalite chez le lapin, n'a pu reproduire cette forme de la maladie. Cependant, Burn, qui n'avait pas infecté moins de trente lapins par voie intrapéritonéale ou intraveineuse, relève chez certains d'entre eux des plaques de méningite et des nodules inflammatoires périvasculaires jusqu'à l'intérieur de l'encéphale. L'auteur, qui s'est efforcé de saisir ces lésions au début, estime qu'elles débutent par une angéite suivie de périvascularite et que ces lésions entraînent secondairement la formation de foyers méningés et cérébraux.

Est-ce à dire que les deux espèces n'ont rien de commun et que leur ressemblance n'est qu'une simple coïncidence? Nous pensons, au contraire, que, outre leurs analogies morphologiques et culturales, les caractères suivants dénotent une certaine parenté entre les deux germes :

1° Absence habituelle de phagocytose par les polynucléaires, tropisme pour les grands mononucléaires, qui se montrent souvent bourrés de bactéries ;

2° Reproduction d'une monocytose expérimentale identique chez le lapin (Mary Barber) ;

3° Possibilité de reproduire chez la souris avec E. R. les foyers nécrotiques de L. M. (beaucoup moins nombreux, il est vrai, mais histologiquement semblables).

Cependant, le Dr Dumas considère que les caractères différentiels sont les plus importants, et que les deux germes sont tout à fait distincts.

Action des sulfamides. — Porter et Hale et, d'autre part, Savino ont montré expérimentalement chez la souris que L. M. est sensible aux sulfamides, tandis que E. R., d'après Porter et Hale, ne le serait pas.

A notre connaissance, cette thérapeutique n'a été uti-

lisée chez l'homme que dans notre observation, où elle a eu un plein succès.

Rapports de l'infection humaine à « Listerella » avec la Mononucléose infectieuse.

La monocytose décrite par Murray, Webb et Swann chez le lapin peut être reproduite chez cet animal par injection dans les veines d'une dose submortelle. Nous avons, par tâtonnement, trouvé cette dose pour notre souche. C'est le 1/600 d'une culture sur gélose glucose ascite âgée de vingt-quatre heures, soit 200 millions environ de germes (numération à la cellule compte-microbes).

Le tableau suivant résnme l'expérience.

	15-6-42. Immédiatement avant injection.	18-6-42.	20-6-42.	24-6-42.	29-6-42.
Total des leucocytes	16 800	12 000	26 000	18 000	9 000
Polynucléaires pour 100	26,5 p. 100.	24 p. 100.	42 p. 100.	59 p. 100.	56 p. 100.
Lymphocytes pour 100	72 —	59 —	44 —	23 —	39 —
Monocytes. Pour 100	2,5 —	17 —	14 —	18 —	5 —
Monocytes. En valeur absolue	420	2 000	3 600	3 240	4 50

Souvent, le lapin présente une mononucléose, ou plutôt une granulopénie spontanée. Celle-ci était accentuée chez notre animal, mais la proportion de monocytes était normale avant l'expérience. L'augmentation des monocytes provoquée par L. M. est des plus nettes, soit en valeur absolue de 420 à 3 600, ou en proportion de 2,5 p. 100 à 18 p. 100, et correspond tout à fait aux protocoles des auteurs anglais. Comme eux, nous n'avons retenu comme monocytes que les éléments dont le noyau à chromatine spongiense était bien net. D'ailleurs, pour nous mettre à l'abri de toute suggestion, nous avons montré nos lames à un observateur non prévenu, qui a retrouvé l'augmentation des monocytes.

A première vue, cette monocytose du lapin, maladie grave, mortelle, si l'on augmente la dose du virus, ressemble peu à l'adéno-lymphoïdite humaine, maladie essentiellement bénigne.

Cependant, Nyfeld, qui avait obtenn sa première hémoculture en 1929, n'hésite pas, en 1937, en rapportant trois nouvelles hémocultures positives, à présenter L. M. comme l'agent étiologique de la maladie humaine. De son argumentation ressortent les trois points suivants :

1° Hémocultures positives, c'est l'argument le plus impressionnant ;

2° Agglutination de L. M. par le sérum des malades (1/250 dans un cas, 1/3 200 dans l'autre), mais le premier cas est sans valeur, comme nous l'avons dit plus haut ;

3° Identité de la mononucléose du lapin et de la maladie humaine surtout basée sur l'histologie ; mais l'aspect du ganglion de la maladie humaine est, en général, considéré comme peu caractéristique.

La conception de Nyfeld n'eut que peu d'échos. Cependant, en 1939, Pons et Julianelle, aux États-Unis, ont également isolé par hémoculture une souche de L. M. chez un malade atteint de mononucléose ; son sérum agglutinait les hématies de mouton à 1/128 (ce taux n'est pas très élevé et les auteurs ne disent pas si leurs agglutinines étaient absorbés par l'extrait de rein de cobaye, ce qui enlève beaucoup de valeur à cette épreuve).

Nous avons pu faire quelques hémocultures, des intradermo-réactions et des épreuves d'agglutination chez trois malades atteints de mononucléose infectieuse. D'abord chez deux enfants que le Dr Lamy a bien voulu nous confier, chez lesquels le diagnostic clinique a été confirmé par l'hématologie et par la réaction de Paul et Bunnel.

Premier malade. — Sal..., neuf ans, début par fièvre, adénopathie, hypertrophie de la rate. Examen hématologique au neuvième jour de la maladie : hématies, 3 860 000 ; Hb, 75 p. 100 ; leucocytes, 9 600 ; polyneutros, 34 p. 100 ; lymphos, 5 ; moyens monos, 2 ; monocytes, 59. Réaction de Paul et Bunnel au dixième-septième jour de la maladie (Dr Demanche) :

a. Agglutination normale 2222110000 (soit 1/160) ;

b. Agglutination après absorption sur rein de cobaye, 2221100000 (soit 1/80), *c.* agglutination après absorption sur globule de bœuf, 0.

Deuxième malade. — Bois..., dix ans, début par fièvre, angine et adénopathies. Quelques jours après, la formule hématologique est la suivante : hématies, 4 850 000 ; Hb, 90 p. 100 ; leucocytes, 12 400 ; polyneutros, 11 p. 100 ; éosinos, 2 ; moyens monos, 20 ; lymphos, 57 ; monocytes, 10. Réaction de Paul et Bunnel (Dr Demanche) :

a. 2222222200 (1/640) ; *b.* 222221100 (1/320) ; *c.* 100000000 (1/5).

Nous devons notre troisième malade à l'obligeance des Drs Arnous et Pinoche. Il s'agit d'une jeune fille de dix-sept ans, Pron..., atteinte d'une angine nécrotique grave, avec adénopathies cervicales, température dépassant 40.

Deux examens hématologiques successifs montrent une foimule caractéristique. Voici l'une d'entre elles : hématies, 4 700 000 ; Hb, 94 p. 100 ; V. G., 1 ; leucocytes, 28 000 ; polyneutros, 19 p. 100 ; petits lymphocytes, 12 ; moyens monos, 37,5 ; monocytes, 11 ; grandes cellules monocytoïdes, 9 ; cellule de Turck, 1,5. Réaction de Paul et Bunnel légèrement positive à deux reprises (Dr Demanche). Voici l'une d'elles :

a. 2222210000 (1/160) ; *b.* 22221000000 (1/80) ; *c.* 0.

Le Dr Paul Chevallier a bien voulu voir cette malade et confirmer le diagnostic.

Comme il s'agissait d'une forme hyperthermiqne, particulièrement sévère, ayant donné de grandes inquiétudes, nous avons pratiqué deux hémocultures, considérant le cas comme très favorable pour l'isolement des bactéries.

L'une d'elles fnt faite, entre autres, sur citrate de sonde suivant le procédé qui avait donné à Nyfeld le premier cas positif ; la deuxième sur liquoïde et sur différents milieux. Elles furent toutes négatives.

D'autre part, chez nos trois malades, agglutinations et intradermo-réactions ne donnèrent aucune réponse suggestive. Toutes les agglutinations furent négatives de 1/20 à 1/640. Les intradermo-réactions furent négatives dans la troisième observation Pron... Chez Sal..., positif léger après vingt-quatre heures, négatif après quarante-huit heures. Chez Bois..., douteux après vingt-quatre heures. Mais l'un des deux témoins qui avaient également reçu une injection intradermique présenta une réaction douteuse.

Signalons encore que notre lapin, atteint de mononncléose à *Listerella*, avait une réaction de Paul et Bunnel négative.

Bref, les quelques recherches que nous avons pu faire n'apportent aucun argument en faveur de la thèse de Nyfeld.

On sait, d'autre part, que plusieurs expérimentateurs, Van den Bergh et Liessens, Wising, puis Sohier, Lépine et Sautier, ayant réussi à transmettre la maladie au singe en lui injectant du sang des malades, ou une émulsion de ganglions, mettent en cause un virus filtrant. La maladie serait transmissible en série, et, bien que le singe infecté ne présente ni fièvre, ni ganglions, la réaction de Paul et Bunnel serait souvent chez lui positive.

Ces travaux peuvent-ils être conciliés avec la thèse de Nyfeld, en supposant que L. M., très petite bactérie, assez difficile à cultiver, puisse, d'une part, passer inaperçue et, d'autre part, traverser les filtres à une phase de son évolution ?

Faut-il, au contraire, démembrer l'adénolymphoïdite aiguë en plusieurs maladies différentes par leur étiologie ? ou encore supposer que *Listerella* n'aurait été isolée que fortuitement au cours de quelques très rares mononucléoses infectieuses ?

En résumé, dans notre cas d'infection humaine à L. M., ainsi que dans la plupart des observations publiées, il s'agit de méningite aiguë cérébro-spinale. La ponction lombaire permet de découvrir le germe et parfois de constater une réaction cellulaire où dominent des mononucléaires. L'examen du sang ne montre pas de mononucléose particulière, mais l'hyperleucocytose avec polynucléose habituelle des maladies infectieuses. Cependant, dans une observation, celle de Schultz et de ses collaborateurs, on trouve des signes évidents d'encéphalite. On sait que ces encéphalites à *Listerella* sont très fréquentes chez les animaux. Aussi, peut-on en prévoir l'apparition chez l'homme. L'association de signes méningés et de signes encéphalitiques permettrait peut-être de suspecter cliniquement la maladie.

Les formes généralisées sont également connues chez l'homme, puisque Burn en a rapporté trois cas chez le nourrisson, ainsi qu'un cas de méningite aiguë chez l'adulte, où l'autopsie lui a permis de retrouver les micronodules hépatiques, caractéristiques de la maladie.

Dans tous ces cas, pour la plupart graves et mortels, la sulfamidothérapie, qui a guéri notre malade, est indiquée.

Nous avons, d'autre part, envisagé l'hypothèse, soulevée par Nyfeld, du rôle de L. M. dans l'étiologie de l'adénolymphoïdite aiguë bénigne (mononucléose infectieuse humaine) et rapporté quelques recherches personnelles, qui ne nous permettent pas d'apporter d'arguments en faveur de sa thèse.

Bibliographie.

1. AUTON (W.), *Zent. für Bakt original*, 1934, 131, p. 89.
2. BARBER (M.), *J Path. and Bact.*, 1939, 48, p. 11.
3. VAN DER BERGHE (L.) et LIESSENS, *C. R. Soc. de biol.*, 1938, 130, p. 279, et 1939, 132, p. 90.
4. BURN (C.-G.), *Proc. Soc. Expl. Biol. a. Med.*, 1934, 31, p. 1095 ; *Journ. Bacteriol.*, 1935, 30, p. 573 ; *Amer. Journ. Pathol.*, 1936, 12, p. 341.
5. CAREY (B.-W.), *J. Pediatrie*, 1936, t. VIII, p. 626.
6. CISLAGHI (F.), *Pediatria*, 1938, 46, p. 637.
7. COTONI (L.), *Ann. Institut Pasteur*, 1942, 68, p. 92.
8. CONWAY (E.-A.), *J. Infect. diseases*, 1939, 64, p. 217.
9. DUMONT et COTONI, *Ann. Institut Pasteur*, 1921, 35, p. 625.
10. EGEH (J.), *Ugeskrift for læger*, 1937, 99, p. 698.
11. FORGEOT, TRUCHE, STAUB, LAMY, *Bull. Acad. vétérin. France*, 1941, t. XIV, nº 5.
12. GIBSON, *The Journal of Path. and Bact.*, 1935, 41, p. 239.
13. GSELL, *Deutsch. Mediz. Wochenschrift.*, 1937, 63, p. 1759.
14. JULIANELLE et PONS, *Soc. exp. biol. et méd.*, 1939, 40, p. 362 et 364.
15. MURRAZ, WEBB et SWANN, 1926, 29, p. 407.
16. NYFELD (A.), *C. R. Soc. de biologie*, 1929, 101, p. 590 ; *Folia hæmololog.*, 1932, 47, p. 1 ; *Ugeskrift for læger*, 1937, 2, p. 866 ; *Skand. Vet. Fides*, 1940, 30, p. 280.
17. PATERSON (J.-S.), *Vet. Rec.*, 1939, 51, p. 873.
18. PIRIE (J.-H.-H.), *Public. South. Afr. Inst. med. Res.*, 1927, 3, p. 163 ; *Nature*, 1940, 145, p. 264.
19. PISU (I.), *Soc. intern. de microbiol. Boll. de Sez. Hal.*, 1938, 10, p. 192.
20. PONS et JULIANELLE, *Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med.*, 1939, 40, p. 360.
21. PORZECANSKI (B.) et DE BAYGORRIA, *Arch. Soc. di Biol. de Montevideo*, 1938, 9, p. 98.
22. PORTER (J.) et HALE (W.), *Proc. Soc. Exp. Biol. a Med.*, 1939, 42, p. 47.
23. POSTON, UPCHURCH et BOOTH, *J. Pediat.*, 1937, 11, p. 555.
24. SAVINO (E.), *Semana Medica*, 1940, 1, p. 227.
25. SCHMIDT et NYFELD, *Acta oto-laryngo*, 1938, 26, p. 680.
26. SCHULTZ, TERRY, BRICE, GEBHARDT, *Proc. Soc. Exp. Biol and Med.*, 1933-34, 31, p. 1021.
27. SCHULTZ, *Med. klin.*, 1939, 35, p. 1507.
28. SOHIER, LÉPINE, SAUTIER, *Ann. Inst. Pasteur*, 1940, 65, p. 50.
29. TOPLEY et WILSON, *The principles of Bacteriol. and Immunity*, Arnold, Londres, 1936, p. 709.
30. TRAUB (E.), *Zentrablatt fur Bakt. Orig.*, 1942, 149, p. 38.
31. VERGE et GORET, *Recueil de méd. vétér.*, 1941, t. CXVII, p. 5.
32. WEBB et BARBER, *J. Path. a. Bact.*, 1937, 45, p. 523.
33. WISING, *Acta medic. Scandinav.*, 1939, 98, fasc. LIV.
34. WRIGHT et MAGGREGAR, *The Journ. of Path. and Bact.*, 1939, 48, p. 470.

KYSTES DERMOIDES DU CRANE ET DE LA FACE

PAR

Albert MOUCHET

Les kystes dermoïdes du crâne et de la face sont plus fréquents qu'on ne croit ; beaucoup d'entre eux, même opérés, sont pris à un examen superficiel pour des kystes sébacés.

Les kystes dermoïdes du crâne siègent de préférence au niveau de la fontanelle antérieure ou dans son voisinage à la partie supérieure du frontal, mais il en est qui siègent aussi à la région temporale.

KYSTES DU CRANE. — J'ai observé, chez une fillette de huit ans, un kyste dermoïde médian de la région fronto-pariétale, du volume d'une petite mandarine, juste au niveau de la fontanelle antérieure (fig. 1).

Recouverte par les cheveux, la tumeur avait une consistance molle ; les téguments étaient normaux.

L'ablation fut aisée; le kyste, avec un contenu d'une purée jaunâtre, était adhérent à sa base à la surface osseuse du crâne, qui ne présentait ni irrégularité, ni dépression, comme cela se voit souvent en pareil cas.

L'examen histologique confirma la nature dermoïde de ce kyste.

Quelques mois auparavant, j'avais opéré un *kyste* analogue, franchement médian, à *mi-chemin entre la*



Figure 1.

fontanelle antérieure et la fontanelle postérieure, chez un garçon d'un an (fig. 2).

***

Chez un homme de trente et un ans, j'ai observé et opéré un *kyste dermoïde sus-auriculaire gauche.*

C'est à l'âge de dix ans que M. R... remarqua, au-dessus du pavillon de l'oreille gauche, en pleine région temporale, une tumeur de la grosseur d'un pois qui augmenta peu à peu de volume.

Au moment où il vint me consulter, la tumeur avait le volume et la forme d'un abricot à grand axe antéro-postérieur, de consistance molle. La peau adhérente est amincie et très vascularisée. Je pensai à un kyste sébacé et l'enlevai sous anesthésie locale.



Figure 2.

La paroi du kyste est très mince, presque transparente ; à l'ouverture, il s'écoule une substance épaisse comme de l'axonge. Sur la face interne de la paroi kystique se trouvent en abondance des poils très noirs.

KYSTES DE LA FACE. — J'ai observé à la face deux kystes, un de la *racine du nez* et un de la *pointe du nez.*

Le kyste de la *racine du nez* a été constaté chez une jeune femme de vingt-quatre ans, sous l'aspect d'une petite tumeur arrondie, exactement médiane (fig. 3).

Elle nous dit qu'il y a dix ans la tumeur, qui offrait le même volume qu'à l'heure actuelle, a été opérée par un chirurgien. Mais, peu à peu, la tumeur a réapparu juste au même endroit sous la cicatrice ; elle a le volume d'une petite noix.

Tout à fait médiane, à surface lisse, régulière, elle est fluctuante.

Ablation facile à l'anesthésie locale.

Le kyste a un contenu absolument huileux ; on voit de nombreux poils blonds sur la paroi interne de la poche.



Figure 3.

***

Enfin, j'ai opéré un kyste dermoïde de la *pointe du nez* chez un garçon de trois ans, qui se présentait dans les mêmes conditions que celui de l'observation de Lannelongue et Achard dans leur *Traité des kystes congénitaux* (1), sauf que le kyste, dans mon cas, était affaissé, vidé, et que le pertuis par lequel s'écoulait un liquide muqueux ne livrait pas passage, comme dans le cas de Lannelongue et Achard, à un bouquet de poils.

Ce garçon de trois ans présentait depuis sa naissance, un peu en arrière de la pointe du nez, à mi-chemin entre elle et l'union de la partie osseuse et de la partie cartilagineuse, un orifice très petit par lequel s'écoulait un liquide un peu trouble, de consistance muqueuse.

Une minuscule incision sur le dos du nez, en arrière du lobule, permit d'extraire une poche kystique aplatie, sur la face interne de laquelle se trouvaient des poils.

(1) LANNELONGUE et ACHARD, *Traité des kystes congénitaux*, 1886, observation XXI, p. 188, et une planche en couleurs (fig. 1 et 2).

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — No 86.

LA PHYSIOTHÉRAPIE DU MÉDECIN DE CAMPAGNE

L'EXPÉRIENCE D'OUZOUER-SUR-LOIRE

PAR

L.-H. DEJUST

Ancien Chef adjoint du Laboratoire de Physiothérapie de l'Hôtel-Dieu

Peu importe le détail des circonstances qui me conduisirent, en décembre 1940, à occuper un poste de médecin de campagne après de longues années exclusivement consacrées à la physiothérapie, tant à l'hôpital qu'en ville. Je dirai seulement que, prisonnier récemment libéré, je retrouvai mon organisation professionnelle bouleversée en même temps que surgissaient des préoccupations familiales de santé, cruellement justifiées par la suite. Le séjour à la campagne s'imposait. Pourquoi n'y pas exercer ? J'arrivai donc un soir de décembre m'installer, seul médecin, dans un petit chef-lieu de canton rural et forestier du département du Loiret.

C'était une occasion précieuse pour soumettre au contrôle de l'expérience une opinion que j'avais fréquemment soutenue : les agents physiques ne doivent point être réservés aux malades habitant les grands centres dotés de services hospitaliers et cabinets spécialisés : leurs applications sont assez fréquentes, leur appareillage actuel assez simple pour que les principaux d'entre eux soient utilisés quotidiennement par les praticiens même ruraux, après une initiation technique qui devrait faire partie de la scolarité au même titre que celle de la thérapeutique médicamenteuse. D'ailleurs, bon nombre de ceux-ci possèdent une lampe ultra-violette, un poste diathermique.

De multiples objections s'élevaient : la clientèle rurale n'est pas mûre pour une thérapeutique qui suscitera sa méfiance, l'arsenal des agents physiques est compliqué, les malades qui en peuvent bénéficier trop rares, son utilisation prend un temps dont ne peut disposer le médecin de campagne.

L'expérience allait permettre de trancher le débat.

Conditions de l'expérience.

Elle fut effectuée à Ouzouer-sur-Loire, petit chef-lieu de canton du Loiret (900 habitants). Il n'y a qu'un médecin à Ouzouer, il est même propharmacien. C'est le médecin de campagne au sens le plus strict. La clientèle, outre les habitants du bourg, comprend environ 700 personnes de deux communes limitrophes, soit 1 600 au total. Le territoire desservi, resserré entre la Loire et la forêt d'Orléans, mesure 13 kilomètres de long et n'a guère plus de 2 à 3 kilomètres de large. Quant aux moyens de transport, ils font actuellement défaut. Le grand nombre de chevaux réquisitionnés enlève aux malades toute commodité de se rendre chez le médecin. Celui-ci, carencé en carburant, doit se déplacer, à toute heure et par neige ou orage, au moyen de sa bicyclette : pédalant contre la bourrasque, j'ai souvent envié le bicycle-ergomètre d'Atwater destiné à mesurer l'équivalent calorifique du travail musculaire ; il était fixé, cet heureux bicycle, dans une chambre calorimétrique bien close, à l'abri du vent et des intempéries ! Cette difficulté des transports est une gêne fort grave pour la médecine, et particulièrement pour la physiothérapie qui exige d'ordinaire des séances répétées. Les conditions de l'expérience étaient donc très sévères.

Quant à la population d'Ouzouer, elle est mi-agricole, mi-forestière ; l'industrie est représentée par une scierie de soixante ouvriers. L'état sanitaire du pays est excellent. En deux ans, pas une épidémie, hors quelques rubéoles et coqueluches. Les octogénaires sont nombreux : j'ai soigné (sans succès, je l'avoue) le doyen du village qui, à quatre-vingt-quinze ans, allait encore, la semaine de sa mort, couper du bois en forêt.

Cependant le pays est très pauvre au point de vue agricole ; de nombreuses habitations sont misérables. La population n'est point portée vers les nouveautés, thérapeutiques ou autres ; sur les « jeteux de sort », j'ai appris bien des choses, au crépuscule...

J'étais séparé des confrères du voisinage par 9 kilomètres dans un sens, 13 dans un autre. Mais, des malades dont il va être question, un seul me fut adressé par une jeune et distinguée collègue. Tous les autres proviennent de la clientèle propre d'Ouzouer.

Telles étaient les conditions de milieu de l'expérience. L'appareillage dont je disposais était des plus réduit : une lampe à vapeur de mercure, un poste galvano-faradique, un poste de diathermie à éclateurs et un émetteur d'infra-rouge. La kinésithérapie n'était représentée que par mes doigts. L'hydrothérapie à domicile s'effectuait au moyen d'arrosoirs. Et le soleil assurait, sans régularité, le service d'héliothérapie.

Résultats de l'expérience.

Ce n'est pas sans curiosité que j'attendais la réaction des premiers malades à qui j'exposais l'utilité d'un « traitement électrique » ou par les « rayons » (par les oreillons a traduit une vieille paysanne). Je fus déçu : il ne s'est produit aucune réaction. Lesdits traitements furent toujours aisément acceptés, surtout dans les cas où des thérapeutiques médicamenteuses antérieures avaient échoué. Voire, des traitements d'apparence aussi singulière que l'application occipito-frontale d'électrodes pour diathermie hypophysaire de métrorragies n'ont pas provoqué de surprise. Il existe encore des « guérisseurs » dans la région, et ils ont habitué les patients à des pratiques aussi étranges. L'expérience a donc pu se développer librement.

En voici les résultats portant sur un an (décembre 1941 à décembre 1942) : Pendant ce temps, il fut pratiqué 374 séances de physiothérapie sur 52 malades (ultra-violet, 117 ; galvanique, 114 ; infra-rouge, 70 ; diathermie, 69 ; faradique, 4), sans compter une centaine de séances de massage et hydrothérapie. Ces nombres n'ont de signification que rapprochés de celui de la totalité des actes médicaux (consultations, visites, interventions) effectués pendant le même temps, qui furent 2 600.

Autrement dit, la physiothérapie a représenté 14 p. 100 du nombre total des actes professionnels et environ le quart des honoraires totaux des douze mois.

Ce pourcentage élevé des cas traités physiothérapiquement surprendra sans doute. Il dépend évidemment de la façon dont sont choisis les malades à traiter par la physiothérapie. Je dois donc indiquer la règle qui a présidé à ce choix.

Dans certains cas, l'indication était évidente : adénites, tétanie, chéloïdes, adhérences, cellulite, etc. Dans d'autres cas, il y avait matière à réflexion. Des séquelles de traumatisme articulaire, par exemple, auraient guéri spontanément, mais cette guérison eût été plus lente et, abandonnée à elle-même, eût pu se trouver imparfaite ; réduire de moitié la durée d'une incapacité temporaire justifie l'intervention physiothérapique. Pour d'autres affections, les névralgies entre autres, le critère de l'indication était fourni par la résistance à la thérapeutique.

La physiothérapie étant relativement coûteuse pour les malades, je n'ai proposé ce mode de traitement que lorsque j'estimais qu'aucun autre ne pouvait donner un aussi bon résultat dans un temps aussi court. Il n'y eut pas d'indications de complaisance pour gonfler la statistique.

Il serait hors de propos de rapporter ici observations détaillées ou protocoles de traitement. L'évolution de la plupart des cas fut normale sous l'influence de traitements classiques. Ce qui mérite intérêt, c'est le nombre et l'espèce des malades de physiothérapie qui se sont rencontrés en un an dans une clientèle rurale d'importance moyenne.

Nous allons donc faire défiler rapidement nos malades (1) :

1° Séquelles de traumatismes osseux ou articulaires : 9 cas (entorses, contusions, etc...). Huit de ces blessés auraient vraisemblablement guéri sans les agents physiques, mais beaucoup plus lentement et moins parfaitement (dans les 8 cas, aucune impotence résiduelle). Le neuvième est plus intéressant. Homme de soixante-douze ans ayant fait plusieurs mois auparavant une chute sur le moignon de l'épaule. Arthrite et périarthrite empêchant presque totalement l'élévation du bras en abduction : angle possible 15° environ. En combinant l'ionisation iodée, l'infra-rouge, la mobilisation : récupération de 90 p. 100 de l'élévation du bras ; en abduction, il s'élève à la verticale, en entraînant un peu, il est vrai, l'omoplate.

2° Névralgies : 7 cas, dont une névralgie faciale, 4 névralgies du plexus brachial, 2 névralgies intercostales. Il est curieux qu'aucun cas de névralgie du membre inférieur ne se soit présenté.

3° Adénites cervicales : 5 cas. Tous infantiles. Une adénite suppurée qui se ferma sans cicatrice. La grande fréquence des adénites chez les pupilles de l'Assistance publique, nombreux dans les campagnes, rend particulièrement souhaitable la diffusion des lampes à ultra-violet. Il est possible, avec les lampes de modèle courant, d'irradier simultanément deux enfants.

4° Troubles endocriniens : 5 cas. Deux métrorragies chez des femmes à utérus fibromateux furent, l'une et l'autre, arrêtées par la diathermie hypophysaire. Un cas de stérilité après quatre ans de mariage : la gestation commence après la sixième séance de diathermie ovarienne ; accouchement normal. Un cas d'insomnie rebelle chez une jeune fille en période de formation, avec ébauche de syndrome adiposo-génital : sommeil normal dès la première séance. La cinquième malade (hypo-ovarie) n'est venue qu'une fois.

Dans les mois qui suivirent l'établissement de cette statistique, les malades traités par la diathermie endocrinienne furent plus nombreux. Cette méthode trouve, en effet, de très fréquentes applications et fournit des résultats remarquables. Il est juste de rappeler que c'est au professeur Ptasseck que l'on doit la découverte de la loi de régulation des endocrines par la diathermie. De son côté, Ferrier, qui ignorait les travaux de Ptasseck, eut le grand mérite de faire un actif prosélytisme pour cette thérapeutique dont il avait reconnu empiriquement l'efficacité.

5° Rhumatismes : 4 cas seulement, dont deux originaires de Paris, n'appartenant pas à la population paysanne. Ce n'est point que le rhumatisme soit absent de la région, mais il est considéré comme une infirmité due à l'âge, incurable et dont un homme raisonnable doit s'accommoder. Le traitement en est long, coûteux ; le résultat ne s'en traduit pas immédiatement par une récupération de la capacité de travail aux champs. Alors, la famille du rhumatisant hésite bien à « se mettre dans les frais » ;

6° Chéloïdes ou adhérences post-opératoires : 3 cas.

7° Cellulite : 2 cas (nombreux autres dans les mois ayant suivi ceux d'établissement de la statistique).

8° Rachitisme : 2 cas.

9° à 16° Un cas de : asthme, synovite des radiaux, hémiplégie, constipation spasmodique rebelle, asthénie post-opératoire, furonculose, tétanie, spasme vaginal.

Le choix des malades.

On remarquera la grande variété des cas traités : 16 catégories de malades, relevant d'à peu près tous les appareils ou systèmes. Mais, dans les conditions habituelles de l'exercice professionnel, lorsque le praticien n'applique pas lui-même les agents physiques et dirige ses malades vers le cabinet du spécialiste, la plupart de ces malades n'auraient pas bénéficié de la physiothérapie, et ce pour deux motifs différents. D'une part, il leur eût été impossible de faire trois fois par semaine le voyage de la ville voisine. D'autre part, les médecins praticiens n'usent pas encore de toutes les ressources de la physiothérapie. Il est un certain nombre, un petit nombre, d'affections qu'ils ont l'habitude de diriger vers l'électro-radiologiste le plus proche (adénites, névrites, arthrites, salpingites), mais, trop souvent, ils n'ont pas recours aux agents physiques dans des cas où cependant le malade en bénéficierait assurément. Leur en faire grief serait très injuste, car on constate cette même méconnaissance dans trop de services hospitaliers, voire dans ceux des plus grandes villes.

Il suffit au physiothérapeute de quelques voyages d'exploration dans les salles de malades, ou à la consultation de la porte de l'hôpital, pour constater que le clinicien ne pense point à lui adresser nombre de malades qui relèveraient cependant de sa spécialité. Méconnaissance, manque de confiance, défaut de liaison entre les divers organes d'un même hôpital, ces différents facteurs se combinent. Certes, il est de grands services où ces critiques ne se justifieraient pas. Le professeur Gilbert, le professeur Carnot, pour ne parler que de « ceux de mon temps », ont prouvé leur confiance en l'avenir des agents physiques. Le regretté Dausset, dans leur service, s'est montré un Maître-praticien de la physiothérapie. Mais ces bons exemples n'ont pas encore porté les fruits qu'on en doit attendre. La physiothérapie représente dans la famille médicale une parente de condition modeste que l'on reçoit courtoisement, mais qui doit rester à sa place. Il serait difficilement admis que l'initiative de proposer au clinicien un traitement fût prise par le physiothérapeute. Le clinicien se méfie de la spécialisation exagérée de celui-ci ; il n'a point toujours tort. Il y a danger de rétrécissement du champ visuel pour qui est confiné dans une spécialité. C'est un risque que ne court pas le médecin de campagne ; il est bien celui de nous tous qui est obligé de se déplacer dans les régions les plus variées de la médecine. Aussi peut-il être bon physiothérapeute.

Initiation physiothérapique.

Encore faut-il que le médecin ait acquis les rudiments de la spécialité (radiothérapie mise à part et restant privilège des radiologistes). Le maniement d'une lampe à ultra-violets ou à infra-rouges, d'un poste galvanique ou diathermique, s'apprend aisément en quelques semaines. (Combien de praticiens n'ont, hélas ! reçu d'autre cusci-

(1) Ne sont pas compris ici 3 malades envoyés à la ville voisine pour radiothérapie.

guement que celui donné par le fabricant d'appareils !) Pendant ce temps, l'étudiant peut également apprendre que ses dix doigts représentent un suffisant appareillage de kinésithérapie. Tout ceci constitue la technique physiothérapique. Mais, en possession de celle-ci, il faut apprendre à s'en servir, connaître et reconnaître les indications, déterminer le traitement, l'adapter au malade, le varier suivant les circonstances, en un mot : faire œuvre de médecin et non plus d'opérateur en mécanique. Le médecin de campagne en est fort capable. A l'abri des querelles d'école et des engouements de la mode, placé d'ordinaire au centre d'un mouvement de malades dont le nombre est suffisant pour qu'il trouve de fréquentes occasions d'utiliser les divers agents physiques, il réunit les conditions nécessaires, au point de vue intellectuel, pour tirer un bon parti de ceux-ci.

Il nous faut maintenant envisager la question d'un point de vue pratique.

Le médecin de campagne se trouve-t-il dans des conditions matérielles qui lui permettent d'appliquer la physiothérapie ?

Temps et locaux nécessaires.

La question du temps et celle des locaux sont solidaires. De la solution de la seconde dépend celle de la première. La durée moyenne des séances de physiothérapie est d'environ une demi-heure. Si deux ou trois séances doivent être pratiquées un même jour, c'est une heure, une heure et demie de travail qui s'ajoute aux douze bonnes heures que fournit d'ordinaire un médecin de campagne. Dans l'expérience personnelle que je rapporte ici, je n'avais à faire face qu'à une clientèle rurale de moyenne importance. N'empêche qu'il est arrivé fréquemment que ma journée de travail commencée à sept heures ne se terminât qu'à minuit. Si la clientèle avait été plus étendue, j'aurais certes éprouvé beaucoup de difficultés à trouver le temps nécessaire aux séances physiothérapiques. Une solution s'impose en pareil cas : le médecin doit installer le malade à traiter, placer les électrodes, régler la lampe, puis confier la surveillance à une infirmière ; lui-même continue sa consultation des autres malades. Quelques minutes suffisent ainsi pour cette installation et la durée totale de la consultation est à peine allongée.

Une objection va être faite : le médecin de campagne n'a pas d'infirmière. Qu'une courte digression me soit permise ici. Dans les conditions modernes d'exercice de la médecine, une aide est indispensable au médecin de campagne : c'est la condition de son salut intellectuel, celle de ses nécessaires et studieux loisirs. L'entretien du matériel professionnel, souvent fort important chez les praticiens ruraux, et surtout la tenue administrative du cabinet requièrent plusieurs heures par jour. Les multiples « tiers payant » auxquels est livré tout vif le médecin praticien noient celui-ci sous un monceau de papiers : les Assurances sociales au fonctionnement desquelles les assujettis ruraux ne comprennent rien, et sur lesquels ils viennent consulter le médecin bien plus longuement que sur leur maladie, les assurés sociaux indigents avec leurs sept volets à remplir lors d'une première visite, l'Assistance médicale gratuite avec ses mémoires trimestriels, les compagnies d'assurances dont les contentieux justifient leur existence en réclamant certificats sur certificats... Toutes ces écritures, ajoutées à celles de la comptabilité professionnelle proprement dite, absorbent les quelques heures de liberté que le médecin passe chez lui. Cette déviation bureaucratique de l'activité du médecin m'est apparue, au cours de mon expérience, comme devant être bien pernicieuse aux jeunes. Et, comme elle ne manque pas d'aller en s'aggravant, il est urgent d'y porter remède.

On ne peut s'attendre à une diminution spontanée de la paperasserie. Il faut donc, à côté du médecin, une aide chargée du secrétariat. Que ce rôle puisse être tenu par la femme du médecin après une initiation, une instruction suffisante, l'expérience le prouve. Que, dans d'autres cas, une assistante de métier occupe la place, c'est affaire d'opportunité en chaque cas. Pour ma part, après une expérience personnelle de plus de deux ans, au cours de laquelle j'ai eu la chance de bénéficier de l'aide permanente de la secrétaire-infirmière qui travaille avec moi depuis de longues années, j'ai pu constater combien était précieux pour le médecin de campagne d'être déchargé des besognes matérielles, d'avoir une aide pour les petites interventions et pour tenir le secrétariat. Il est nécessaire qu'une personne disposant de presque tout son temps puisse débarrasser le médecin de tout ce qui n'est pas médical. Cette même personne assurera la surveillance des malades au cours des séances de physiothérapie pendant que celui-ci continuera sa consultation. Ceci nous ramène à notre sujet et ferme cette parenthèse.

Mais le médecin, après avoir mis en marche le traitement physiothérapique, ne peut continuer sa consultation que si ledit traitement ne s'effectue pas dans son cabinet ; il doit le pratiquer dans une pièce contiguë. C'est là une difficulté matérielle fort sérieuse, car, de nos jours, la plupart des installations du médecin de campagne sont exiguës et ne comprennent pas, à côté du cabinet, de local qu'on puisse affecter aux agents physiques. D'où nécessité de faire construire une pièce annexe. Ceci n'est évidemment pas possible actuellement. Faute de mieux, on groupe les traitements aux heures creuses de la journée (?) et on les effectue dans le cabinet. La présence du malade surveillé par l'infirmière n'empêche pas le médecin de travailler à quelque autre besogne : moment propice à la lecture.

Appareillage.

De quels appareils indispensables doit se composer l'arsenal du médecin de campagne ?

L'expérience d'Ouzouer a établi la fréquence relative d'utilisation des différents appareils : rappelons les chiffres : ultra-violet, 117 séances ; galvanique, 114 ; infra-rouge, 70 ; diathermie, 69 ; les séances de massage, d'hydrothérapie, d'héliothérapie n'ont pas été exactement dénombrées. Nous en dirons quelques mots après avoir étudié l'appareillage.

Ultra-violet. — La plupart des lampes à vapeur de mercure sont utilisables. Je conseille de porter l'attention sur la facilité d'orientation du réflecteur. On trouve fréquemment occasion d'utiliser la lampe pour provoquer des érythèmes actiniques : ceux-ci constituent une excellente thérapeutique efficace et pratique. De multiples algies qu'il serait trop long de passer en revue ici : les sciatiques, les douleurs du zona, celles de la lipo-arthrite du genou par exemple, ainsi que celles du lumbago sont très régulièrement guéries ou soulagées.

Cette technique très simple couramment utilisée dans le service de Dausset, où Chagnon lui a consacré une thèse remarquable, n'a pas pris l'extension méritée. Elle est d'utilisation pratique pour le médecin de campagne, soulageant vite, très souvent dès la première séance. La durée des irradiations est courte (une dizaine de minutes); enfin ses deux petits inconvénients : sensation de cuisson de la peau au bout de quelques heures et persistance d'une zone pigmentée, sont considérés comme fort négli-

geables par les patients de clientèle rurale. Pour pratiquer les irradiations qui engendrent ces érythèmes, il faut disposer d'une lampe dont le réflecteur se déplace et s'oriente aisément, suivant la région à irradier. Il est inutile de se préoccuper de diaphragmer l'obturateur de la lampe : il suffit de protéger avec des linges les régions limitrophes du champ à irradier. Ne pas craindre de pratiquer une irradiation suffisamment longue pour obtenir un érythème rouge « Légion d'honneur », ces irradiations étant toujours limitées à de petites surfaces, il n'y a rien à redouter d'un érythème trop poussé provoquant des phlyctènes, celles-ci guérissant en quelques jours sans s'infecter. Il est avantageux de disposer d'une lampe transportable : il arrive d'avoir à traiter des malades qui ne peuvent se déplacer (lumbago par exemple). Mais il faut que cet avantage ne soit pas acquis au prix de diminution de puissance du brûleur. Une bonne lampe doit permettre, en pratiquant une irradiation générale, d'obtenir un léger érythème en un temps ne dépassant pas cinq à dix minutes chez un sujet normal.

Quant à l'excellente douche actinique de Dausset, précieuse pour le traitement de la sciatique et également utilisable à l'arrêt comme arc au carbone pour le traitement des adénites, son achat est à recommander seulement le jour où le mouvement de malades de physiothérapie s'est un peu développé.

Il en est de même des lampes type Kromayer pour irradiations locales; indispensables au spécialiste, le praticien n'en aurait qu'un emploi trop rare pour couvrir les frais d'achat.

Poste galvanique. — Malgré l'avantage théorique de l'alimentation par accumulateur ou pile, qui donnent un courant parfaitement rectiligne, les inconvénients pratiques des accumulateurs sont trop connus et le ravitaillements en pile actuellement trop difficile pour recommander l'un ou l'autre de ces types d'appareils. Ils sont cependant précieux en cas de défaut ou de panne du secteur.

On aura donc recours à un appareil fonctionnant sur secteur. Le choisir très simple, robuste et portatif. Les courants ondulés, alternés, etc., sont indispensables au spécialiste, mais leurs indications sont délicates à poser, les appareils générateurs le sont également, et le médecin de campagne ne devra pas s'en embarrasser, non plus que du matériel nécessaire à l'examen électrique. Il portera, par contre, son attention sur la bonne qualité et le bon entretien des conducteurs et des connexions. Les brusques interruptions de courant dues au mauvais état de ceux-ci causent au malade des secousses désagréables dont la cause très simple est imputée à l'appareil par des opérateurs inexpérimentés. Qu'il s'agisse de courant galvanique ou d'ionisation médicamenteuse, les électrodes doivent être fabriquées et appliquées très soigneusement. Elles seront épaisses (environ 2 à 3 centimètres d'épaisseur, l'électrode étant mouillée et exprimée), ce qui nécessite beaucoup de coton, si rare actuellement. Des serviettes éponges peuvent les remplacer, en les pliant sur quatre épaisseurs au moins. Pour l'ionisation, on trouve dans le commerce des « ionodoses » en ampoules, d'usage commode, surtout pour l'aconitine. On peut, d'ailleurs, préparer extemporanément les solutions nécessaires d'iodure, de salicylate, etc., à environ 2 p. 100 ; leur titre exact n'importe pas, la quantité de corps actif pénétrant dans l'organisme dépendant de l'intensité du courant et non de la concentration de l'électrolyte.

Le courant galvanique doit être utilisé sous surveillance attentive. Il se produit trop aisément de petites brûlures en des points du revêtement cutané plus sensibles. Ceci arrive aux opérateurs expérimentés et soigneux. Ces brûlures n'ont aucune gravité, mais sont longues à guérir, d'où possibilité de revendication par le patient. Il est prudent d'être couvert par une clause spéciale de la police d'assurances, spécifiant l'usage éventuel d'appareils électriques. Donc, appliquer fortement les électrodes et interroger fréquemment le malade en lui demandant « si cela ne le pique pas en un endroit plus qu'à un autre. Le milliampèremètre ne nous indique que la totalité de l'intensité qui passe et non la répartition de celle-ci. On ne peut donc se fier à lui pour éviter les brûlures.

Infra-rouge. — Je n'ai jamais rencontré un émetteur d'infra-rouge qui, du point de vue pratique, m'ait donné toute satisfaction. Les plus convenables pour le médecin de campagne sont les émetteurs à résistance, les émetteurs à lampe étant d'ordinaire trop fragiles, trop encombrants, trop coûteux. Mais les émetteurs à résistance ont aussi leurs inconvénients. Trop souvent, les résistances grillent aux bornes, les contacts de celles-ci sont défectueux. Heureusement, ces petits ennuis sont, et pour cause, les mêmes que ceux présentés par les divers poêles ou réchauds électriques ; il est facile d'y faire remédier par un électricien non spécialisé. Sans entrer dans la discussion de la différence d'action thérapeutique des infrarouges, selon leurs longueurs d'onde, le médecin de campagne choisira un poste dont les attaches et connexions seront robustes et l'orientation facile. Ne pas choisir un émetteur trop puissant, dont l'utilisation exigerait un compteur spécial. Pour être efficaces, les séances d'infrarouge doivent être prolongées. Elles précéderont souvent les manœuvres de massage et de mobilisation.

Diathermie. — Choisir un poste à éclateur ; l'appareil à ondes courtes, plus cher, plus fragile, ne viendra qu'ensuite. Il existe beaucoup d'excellents modèles d'appareils à éclateurs. Ici aussi, chercher un type robuste, simple, ayant fait ses preuves et muni d'une pédale pour permettre les électro-coagulations. (Je n'ai pas compté les petites interventions pratiquées par diathermo-coagulation dans les séances de physiothérapie : elles sont de la petite chirurgie. Il n'empêche que cette méthode de destruction tissulaire très rapide, très sûre, n'exigeant, outre le poste, que des aiguilles de couturière pour tout matériel, est, par excellence, recommandable au médecin de campagne ayant à détruire des petites tumeurs superficielles.)

Pour les applications de diathermie médicale, les électrodes seront découpées dans une feuille d'étain mince. Une électrode spéciale vaginale et une rectale sont indispensables, plus une ou deux électrodes de verre pour application de haute fréquence. L'électrode de Portret est tout à fait commode. Dans les catalogues de fabricants figure tout un arsenal d'électrodes spéciales à chaque région : certaines sont peut-être pratiques, mais elles ne sont pas indispensables. Un peu d'ingéniosité permet de se tirer d'affaire avec une simple feuille d'étain. Il n'y a pas à rappeler la facile technique des applications : les brûlures accidentelles sont beaucoup plus rares qu'avec le galvanique. Encore moins qu'avec celui-ci, il convient de se fier au milliampèremètre : c'est la sensibilité du malade qui doit guider : aussi, doit-on s'assurer, avant de commencer un traitement, que le malade perçoit normalement la sensation de chaleur. Cette précaution est de rigueur, au moins pour tout patient dont la maladie permet de soupçonner un trouble de cette sensibilité. J'ai vu survenir, avec les ondes courtes, un accident grave terminé par l'amputation d'un bras et provoqué par cette cause.

Poste faradique. — Je serai très bref sur les générateurs de courant faradique, ce courant étant d'usage bien

moins fréquent que les précédents. Certains postes donnent et du galvanique et du faradique, permettant ou non le groupement des deux. On peut aussi se contenter de la vieille bobine d'induction alimentée par une pile sèche ou un accumulateur.

Kinésithérapie. — Elle sera réduite au massage et à la mobilisation manuelle. Tout le matériel sera constitué par une table placée à bonne hauteur, et les mains de l'opérateur.

Hydrothérapie. — Les seuls instruments utilisables sont les lessiveuses pour faire chauffer l'eau et les arrosoirs munis de leur pomme pour obtenir des affusions chaudes et froides alternées.

Les séquelles de phlébite, les stases veineuses et capillaires en tirent un grand bénéfice. Le traitement fait à domicile par le malade lui-même et ne coûtant rien est d'ordinaire bien accepté. Il assurera un bon lavage de la jambe et du pied, avantage vraiment appréciable lorsqu'il y a lieu d'effectuer ultérieurement des massages.

Héliothérapie naturelle. — Elle n'est pas facile à utiliser, sauf deux ou trois mois de l'été. L'ensoleillement est irrégulier dans le centre et le nord de la France. Le réglage du temps de chaque séance est fonction de l'intensité solaire et bien délicat pour être confié à la famille du malade. L'époque de l'année où les malades pourraient bénéficier du bain de soleil est celle des grands travaux des champs. Il n'y a personne à la maison pour surveiller les séances. Il serait plus indiqué d'organiser une héliothérapie d'hygiène préventive pour des groupes scolaires, sous contrôle compétent : mais ceci implique toute une organisation qui sortirait de notre sujet et nous amène pour terminer à considérer les rapports de la physiothérapie de campagne et de la médecine sociale.

Physiothérapie et médecine sociale.

A l'inverse de la thérapeutique médicamenteuse, chimique ou biologique, dont l'action, matérialisée par un flacon ou une ampoule, se déplace vers le malade, la physiothérapie exige, le plus souvent, que le malade vienne à elle, et ceci, à plusieurs reprises. C'est dire qu'aujourd'hui elle est insuffisamment décentralisée et pratiquement réservée aux habitants des villes. Pourtant, au point de vue social, c'est une méthode qui paie. Très nombreux sont les cas où un traitement par les agents physiques accélère ou perfectionne une guérison, évite une incapacité permanente, permet une récupération fonctionnelle (1). La dépense de traitement est infime par rapport à la somme que représente l'économie des journées d'incapacité, ou la rente à verser.

Ce sont les compagnies d'assurances et les caisses d'Assurances sociales qui, financièrement parlant, sont les premières intéressées à la diffusion de la physiothérapie dans les campagnes. Si l'heure était propice aux projets de ce genre, je rappellerai une suggestion que j'ai autrefois émise. C'est sous forme de subvention aux jeunes médecins et surtout aux médecins ruraux désireux d'acquérir un appareillage que les organisations intéressées à la santé publique pourraient le plus efficacement contribuer à la diffusion de la physiothérapie. Cette politique de subvention lors de l'achat était, sauf erreur, celle de l'État qui voulait favoriser la diffusion des camions automobiles nécessaires à la défense nationale. Lorsque les circonstances le permettront, elle serait applicable à l'équipement sanitaire.

(1) Le sujet a été spécialement traité dans une publication antérieure (« Les Centres de récupération fonctionnelle », DEJUST, *Le Mouvement sanitaire*, n° 139, novembre 1935, p. 608-617).

Conclusions.

Le médecin de campagne peut et doit utiliser la physiothérapie.

L'expérience de la clientèle rurale d'Ouzouer-sur-Loire a montré qu'il se présentait en un an l'occasion de pratiquer 379 séances de physiothérapie, lesquelles correspondaient à 14 p. 100 du nombre total des consultations, visites, interventions, etc., et environ au quart des honoraires totaux.

Un appareillage très simple s'est montré suffisant. La principale difficulté pour le médecin de campagne est de trouver le temps nécessaire à ces traitements. Il le peut en se faisant suppléer par une aide pour la surveillance des malades au cours des séances.

La physiothérapie abrégeant les incapacités et permettant des récupérations fonctionnelles doit être comprise dans la médecine sociale et, à ce titre, soutenue par les organismes ayant la charge de celle-ci.

L'EMPLOI DES AÉROSOLS EN THÉRAPEUTIQUE THERMALE

PAR

Robert TIFFENEAU

Les récents progrès réalisés dans les méthodes d'administration des médicaments par la voie pulmonaire sous forme d'aérosols ainsi que les diverses applications thérapeutiques intéressantes qui en découlent nous ont incité à envisager les possibilités d'utilisation de ces méthodes dans la pratique thermale. Avant d'aborder l'étude de leurs applications à la thérapeutique thermale, il est nécessaire de fournir au préalable quelques précisions sur la nature et les principales propriétés des aérosols.

§ I. NATURE ET PROPRIÉTÉS DES AÉROSOLS

Un aérosol est une suspension dans l'air, ou dans tout autre gaz, de particules liquides (ou plus rarement solides) d'une extrême ténuité. Les dimensions de ces particules sont très réduites, aussi échappent-elles en grande partie à l'action de la pesanteur : elles paraissent, en quelque sorte, être en solution dans le milieu gazeux. Il s'agit en fait d'une pseudo-solution qui ne manque pas de présenter certaines analogies avec les pseudo-solutions colloïdales. Les aérosols se présentent sous l'aspect de brouillards à peine visibles, d'où le nom de micro-brouillards, employé parfois pour les désigner ; sous le rapport de leur ténuité, ils peuvent être comparés à une fumée de cigarette.

Propriétés physiques. — Les propriétés physiques essentielles des aérosols sont leur stabilité et les faibles dimensions de leurs particules.

Leur stabilité résulte de la nature colloïdale de la suspension. Les particules constituantes subissent une répulsion mutuelle qui les soustrait à l'action de la pesanteur et les empêche de s'agglomérer entre elles ou de se déposer sur les parois. Ainsi un aérosol introduit dans une grande cloche de verre peut conserver pendant plusieurs heures sa densité initiale. En outre, un aérosol liquide n'est pas mouillant ; il n'imprègne pas les mains qui le palpent ni une feuille de fin papier de soie.

Le diamètre de leurs particules est compris entre un

micron et un centième de micron. En raison de ces propriétés physiques, les aérosols sont très mobiles. Les particules constituantes participent à tous les mouvements du gaz qui leur sert de support et suivent les courants aériens qui les entraînent, pénètrent avec eux dans toutes les cavités et à toutes les profondeurs atteintes par ceux-ci. Cette mobilité leur permet d'arriver au contact des alvéoles pulmonaires. C'est là le but de la méthode d'inhalation des aérosols médicamenteux.

Propriétés physiologiques. — Il est actuellement acquis que les aérosols peuvent atteindre les parois alvéolaires comme le montrent les coupes histologiques pulmonaires effectuées après inhalation d'aérosol provenant de la pulvérisation d'une solution colorante. En outre, les éléments constitutifs des aérosols peuvent pénétrer dans la circulation sanguine grâce à leur résorption au niveau des capillaires alvéolaires. Cette résorption a été démontrée avec de très nombreuses substances. Nous l'avons confirmée chez le chien avec des aérosols de bleu de méthylène, de salicylate de sodium et d'adrénaline (1). L'inhalation d'un aérosol d'adrénaline détermine une élévation nette de la pression artérielle. Nous avons pu établir que le taux de pénétration transalvéolaire d'un aérosol d'adrénaline est environ de 10 p. 100, c'est-à-dire qu'un dixième de la solution pulvérisée inhalée est résorbé dans les capillaires alvéolaires (2).

Applications thérapeutiques. — Les applications thérapeutiques des aérosols découlent de leurs propriétés physiologiques. On a préconisé leur emploi non seulement dans le traitement de l'asthme (aérosols d'adrénaline et d'éphédrine) (3) et des bronchites chroniques, c'est-à-dire pour des affections pulmonaires, mais aussi pour réaliser des médications générales, tel le traitement du diabète par les aérosols d'insuline.

§ II. APPLICATION A LA THÉRAPEUTIQUE THERMALE

Les faits exposés ci-dessus conduisent à penser que les aérosols pourraient être utilisés en thérapeutique thermale, soit comme traitement local pulmonaire, soit comme traitement général, la voie respiratoire étant utilisée pour réaliser la pénétration de l'eau minérale dans l'organisme.

I. Traitement local des affections des voies respiratoires.

Les aérosols « thermaux », c'est-à-dire les aérosols provenant de la pulvérisation des eaux thermales, peuvent recevoir des applications thérapeutiques dans les affections oto-rhino-laryngologiques, ainsi que dans diverses maladies respiratoires chroniques.

A. **Emploi en oto-rhino-laryngologie.** — Cette méthode peut être intéressante pour le traitement des infections des sinus. Il est, en effet, probable que les fins brouillards que constituent les aérosols puissent pénétrer dans certaines anfractuosités qui ne sont pas atteintes par la simple pulvérisation d'eau thermale dans les narines.

En outre, l'emploi des aérosols peut être envisagé pour les insufflations intratubaires qui sont actuellement pratiquées dans diverses stations spécialisées avec les gaz que dégagent certaines eaux thermales.

B. **Emploi dans le traitement de diverses affections respiratoires chroniques : Asthme, bronchite chronique, emphysème, sclérose pulmonaire, dilatation des bronches.** — Dans ce domaine, les aérosols ne feraient que se substituer aux diverses techniques inhalatoires employées jusqu'ici ou les compléter. Rappelons d'abord ce que sont ces méthodes inhalatoires pour situer, par rapport à celles-ci, la place que pourraient prendre les aérosols thermaux.

Toutes les techniques inhalatoires actuellement utilisées, et elles sont fort nombreuses (pulvérisations, vaporisations, brumification, humage), ressortissent à deux types principaux : la pulvérisation et la brumification.

1° *Méthodes dites de pulvérisation.* — Dans ce premier type, le sujet est placé devant un jet aéro-liquide qui est dirigé vers la bouche ou le nez par un tube de verre ou un entonnoir. Il s'agit d'un traitement individuel par un brouillard généralement très dense et très humide. Aussi le malade doit-il revêtir des vêtements imperméables. Ce brouillard résulte de la pulvérisation de l'eau thermale soit par l'air comprimé, soit par la vapeur d'eau. En définitive, cette méthode, qui est certainement une des plus utilisées, présente les caractéristiques suivantes : *forte densité aqueuse du brouillard inhalé et grandes dimensions des gouttelettes produites.*

2° *Méthodes dites de brumification et vaporisation.* — Dans ce second type, l'eau thermale est très finement divisée par des dispositifs divers. Le brouillard ainsi produit est d'une grande finesse ; il n'est pas mouillant et le malade peut être traité sans revêtir de vêtements imperméables. Ce brouillard se répand dans une grande pièce où plusieurs personnes font en même temps un séjour prolongé d'un quart d'heure à une heure. Mais les dimensions mêmes de la pièce et le mode collectif d'inhalation font que le brouillard émis est très dilué. En résumé, ce second type d'inhalation présente les caractéristiques suivantes : *faible concentration du brouillard et petites dimensions des gouttelettes produites.*

3° *Méthode nouvelle par inhalation d'aérosols.* — Dans cette méthode, qui pourrait prendre place à côté des techniques de pulvérisation et de brumification ou vaporisation, le malade inhale directement l'aérosol produit par un appareil spécial. L'inhalation peut s'effectuer au moyen d'un petit masque transparent en matière plastique ou plus simplement avec un tube de verre placé entre les lèvres au moment de l'inspiration. En somme, l'inhalation directe d'un aérosol thermal répondrait aux caractéristiques suivantes : *forte concentration du brouillard et petites dimensions des gouttelettes produites.*

Critique des méthodes usuelles. — Les deux dernières conditions paraissent les meilleures pour réaliser une bonne technique d'inhalation thermale. Les petites dimensions des gouttelettes permettent d'assurer une migration lointaine du brouillard thermal dans l'appareil respiratoire ce qui n'est pas réalisé dans les techniques dites de pulvérisation ; dans celles-ci, en effet, la grande dimension des particules ne permet pas leur pénétration profonde dans les ramifications des petites bronches, remarquablement protégées contre toute intrusion de particules, solides ou liquides, par leurs cils vibratiles et leur mucus de revêtement. Aussi, dans la pulvérisation ordinaire, la majeure partie de la solution inhalée se dépose sur les muqueuses buccales, pharyngo-laryngées et bronchiques ; elle est soit déglutie, soit résorbée *in situ*, mais ne parvient pas à atteindre les bronchioles et les alvéoles.

D'autre part, la forte densité du brouillard est indispensable pour qu'une quantité suffisante du liquide

(1) S. POUTEAU, *Thèse Paris*, Le François, 1942.

(2) R. TIFFENEAU, *Bulletin de l'Académie de médecine*, t. CXXV, p. 398, 23 décembre 1941, et *Paris médical*, p. 367, 1941.

(3) K. TIFFENEAU, *Paris médical*, p. 46, 20 février 1943.

inhalé imprègne le parenchyme respiratoire. Cette dernière condition n'est pas réalisée avec les techniques de brumification et de vaporisation où la teneur de l'atmosphère en eau thermale est infime.

II. Traitement général.
Emploi de la voie respiratoire comme voie de pénétration des eaux thermales dans l'organisme.

Malgré toute l'importance que l'on attache en thérapeutique thermale aux techniques spéciales telles que la balnéation, les douches et les inhalations, tous les praticiens thermaux reconnaissent qu'une des modalités les plus utiles des cures hydrominérales réside dans l'introduction d'eau dans l'organisme.

Celle-ci, dont le but semble être de produire une « reminéralisation » des tissus, s'effectue presque toujours par l'ingestion d'eau ; c'est la cure de boisson.

Mais on peut se demander si l'ingestion par la voie buccale est le meilleur mode d'administration de l'eau thermale. Il convient toutefois de signaler que cette question est difficilement soluble actuellement. Nous connaissons, en effet, trop imparfaitement le métabolisme des éléments minéraux constitutifs des différentes eaux thermales pour savoir si l'organisme en tire un plus grand bénéfice lorsque ces dernières sont introduites indirectement par la voie buccale et résorbées dans le tube digestif ou lorsqu'elles pénètrent directement dans la circulation par la voie sanguine.

Ce problème a d'ailleurs été soulevé à diverses reprises et l'on sait que l'on a préconisé l'injection intraveineuse de certaines eaux thermales dont l'isotonie se prête à cette technique ; c'est le cas en particulier de l'eau d'Uriage.

Quoi qu'il en soit, l'inhalation d'aérosols d'eau minérale permet le passage direct de celle-ci dans la circulation par résorption au niveau des capillaires alvéolaires. Toutefois, on peut dès maintenant signaler que le rendement de cette voie d'administration sera toujours faible à cause de la dilution de l'eau thermale dans l'aérosol, dilution toujours grande malgré la densité aqueuse assez élevée de l'aérosol.

On conçoit donc que l'emploi de cette voie d'administration ne puisse être envisagé que pour des eaux très fortement minéralisées, comme certaines eaux sulfureuses ou arsénicales. Toutefois, il ne serait pas impossible d'utiliser pour cet usage de l'eau thermale concentrée par évaporation ou par tout autre moyen. De même, on peut envisager l'adjonction à l'eau thermale d'agents médicamenteux dont les effets se trouveraient ainsi renforcés.

Ici encore, c'est parfois par un empirisme logiquement dirigé et par une appréciation judicieuse des résultats pratiques qu'on pourra savoir si la voie respiratoire peut être utilisée avec profit pour la pénétration des eaux thermales dans l'organisme.

***

Quoi qu'il en soit, les progrès réalisés dernièrement dans la production des aérosols et les résultats thérapeutiques que cette méthode compte déjà à son actif, en particulier pour le traitement de l'asthme, permettent d'envisager l'emploi des aérosols en thérapeutique thermale, soit comme mode de pénétration des eaux thermales dans l'organisme par résorption dans les capillaires pulmonaires, soit surtout comme traitement local dans certaines affections oto-rhino-pharyngées et, surtout, dans de nombreuses affections respiratoires chroniques.

ACTION DES CURES THERMALES SUR L'ÉQUILIBRE HUMORAL DES DIABÉTIQUES

PAR

P.-M. de TRAVERSE

Depuis des années, cliniciens, physiologistes et chimistes s'efforcent de donner à la cure thermale des bases scientifiques et d'apprécier avec autant d'exactitude que possible les résultats obtenus. Le nombre et l'intérêt des travaux ainsi suscités est considérable et il ne saurait être question même de les évoquer, nous voulons faire seulement un rapide inventaire des principaux résultats actuellement acquis dans ce domaine et de quelques procédés pratiques récents dont le clinicien dispose pour apprécier les résultats d'une cure thermale chez le diabétique.

Ne rappelons que, pour mémoire, les tests intéressants certes du point de vue expérimental, mais, ou bien applicables seulement aux études physiologiques, tels que le dosage du glycogène hépatique, ou bien d'exécution longue et délicate, tels que l'évaluation des bilans métaboliques, du rapport $\frac{\text{carbone}}{\text{azote}}$, du carbone résiduel, du soufre, du phosphore, et qui, cependant, entre les mains d'expérimentateurs tels que Bouchard, Desgrez, Rathery, Kauffmann-Cosla, ont donné les résultats féconds que l'on connaît. Pour les mêmes raisons, nous ne devons pas, dans le domaine de l'équilibre acido-basique, trop demander, dans la pratique thermale courante, à des techniques telles que la mesure du *p*H sanguin.

Les deux éléments du déséquilibre métabolique sur lesquels agit la cure thermale : assimilation des glucides et équilibre acido-basique, sont touchés inégalement suivant la nature de l'eau thermale utilisée et, malgré l'incertitude que laissent encore dans nos connaissances, les recherches sur le mode d'action de la thérapeutique hydrominérale, on conçoit qu'il puisse être différent suivant que l'on s'adresse à l'une ou à l'autre des principales catégories d'eaux thermales.

Les eaux alcalines bicarbonatées sodiques et calciques, les eaux sulfatées alcalines (type Vichy, Vals, Pougues, Carlsbad), les plus anciennement et les plus largement utilisées dans la cure du diabète, agissent d'abord par leur alcalinité sur l'équilibre acido-basique et, secondairement, dans le temps, semble-t-il, sur le métabolisme des glucides. D'ailleurs, et nous le reverrons en citant les autres groupes thermaux, il est vraisemblable que leur action favorable sur la tolérance aux glucides est due également à la présence des divers éléments contenus dans les eaux, éléments pondérables et aussi non pondérables agissant à la manière de catalyseurs. Cette action est loin d'être, à l'heure actuelle, complètement élucidée ; le rôle des éléments floculables a été longuement étudié, et tout récemment Lescœur et Glénard ont publié les résultats d'expériences sur les phénomènes d'oxydo-réduction dans les eaux alcalines, qui posent l'hypothèse du rôle de tels phénomènes dans l'action pharmacodynamique de ces eaux.

Les eaux arsenicales du type « La Bourboule » agissent directement, sur le métabolisme glucidique, peut-être en freinant l'hyperfonctionnement de la cellule hépatique (Verdalle et Huguet) ; d'après Pierry et Milhaud, la radioactivité de telles eaux interviendrait.

L'action des eaux sulfureuses dans le diabète a été souvent étudiée, particulièrement en Italie et en France (Valdini, Burgi, Dogliotti, Fichera et Grossi, Daniel et Popescu, Rathery, Wolf et Rangier, Duhot et Cuvelier, Sandrail, Molinery et Aversenc). Il n'est pas douteux que ces eaux influencent le métabolisme glucidique, et on a fait l'hypothèse séduisante d'une carence ou d'une mauvaise utilisation du soufre chez le diabétique, en rapport avec la déficience insulinique.

Étudiant les eaux sulfatées calciques, Goiffon, après mesure de l'équilibre acido-basique des urines, a tenté d'expliquer leur action par « une meilleure combustion des acides organiques, une élimination des bases par les voies extra-rénales et une régulation de l'ammoniurie ».

Nous pourrions étendre cette revue à d'autres groupes hydrominéraux, mais ces quelques exemples suffisent à illustrer le fait qu'en fonction de l'action dominante de chaque classe d'eau thermale sur tel ou tel élément du métabolisme, les moyens mis en œuvre pour suivre l'amélioration du syndrome diabétique peuvent être divers. Cependant, chaque élément ne saurait varier isolément pour son propre compte et on concevrait mal un organisme acidosique dont seul varierait l'équilibre acido-basique, sans que son métabolisme glucidique fût modifié, et réciproquement. On suit donc toujours avec raison le relèvement de la tolérance aux glucides en même temps que celui de la « réserve en alcalis ».

Les examens de laboratoire qui ont permis de suivre l'évolution de l'état humoral des diabétiques ont considérablement varié au cours de ces dernières décades. Longtemps, les cliniciens durent se contenter de mesurer la glycosurie et d'examiner la réaction urinaire par le simple papier de tournesol. Puis les méthodes précises d'analyses du sang et la mise en pratique des notions d'acidité ionique firent naître de grands espoirs, et très nombreux sont les travaux utilisant comme tests les variations de la glycémie, du *p*H sanguin, du gaz carbonique alvéolaire, de la réserve alcaline, des corps cétoniques sanguins et urinaires, etc.

Si la précision de ces mesures a permis d'obtenir des résultats fort intéressants au point de vue physio-pathologique, on peut leur reprocher la difficulté fréquente de leur mise en œuvre matérielle et, d'autre part, nous avons constaté, après bien d'autres chercheurs, au cours de nos multiples expériences, que les éléments étudiés, d'une remarquable fixité, ne montraient, sauf dans des cas extrêmes, que des variations souvent difficilement interprétables. L'étude du sang n'est donc pas, dans la pratique courante, aussi féconde que le laissaient espérer les résultats obtenus au cours des manifestations aiguës des divers syndromes morbides. Aussi est-on, depuis quelques années, un peu revenu à l'étude des urines, milieu rapidement variable, plus facilement et surtout beaucoup plus fréquemment inventoriable. Mais cette étude n'a pu présenter d'intérêt que grâce à la mise en œuvre de méthodes renouvelées et à l'utilisation rationnelle des résultats obtenus.

Il ne s'ensuit pas, cependant, que toutes les anciennes méthodes utilisées doivent tomber en désuétude, et la mesure régulière de la glycosurie et de la cétonurie reste à la base de la surveillance de la cure du diabétique, de même que certaines épreuves, telles que l'hyperglycémie provoquée et la glycosurie provoquée, sans oublier la courbe de poids. Nous attirons également l'attention sur la mesure de l'indosé ternaire plasmatique évaluant des éléments très labiles du catabolisme glucidique. Cette mesure, due à Polonovski et Warembourg, nous a permis de déceler des améliorations que, certes, la simple appréciation de la glycémie aurait laissées inaperçues. Son exécution, aussi facile que celle de la glycémie, en fait un instrument très bien adapté à la thérapeutique hydrologique. Ses auteurs, d'ailleurs, ne se sont pas bornés au milieu intérieur et, récemment, ont appliqué la notion d'indosé ternaire à l'urine avec un succès analogue.

Dans l'analyse des urines, certaines méthodes nous paraissant avoir, ces temps derniers, accompli quelques progrès pouvant intéresser le clinicien thermal en ce qui concerne le traitement des diabétiques : celles qui tendent en s'appuyant sur la mesure de l'équilibre acido-basique des urines, à donner une image de l'état humoral du sujet étudié.

L'acidité urinaire des diabétiques et ses variations au cours de la cure ont été étudiées par de multiples auteurs (Desgrez et Bierry, Rathery, Mathieu de Fossey, Verdeau, etc.) en utilisant la mesure du *p*H, la résistance à l'alcalinisation, ou bien encore l'alcalinité de titration. Mais ces mesures ne permettaient d'envisager que les variations d'un seul élément de l'équilibre acido-basique, ou bien d'obtenir un résultat global de la somme des variations de tous les éléments, tests précaires quand il s'agit de phénomènes aussi complexes que ceux que provoque la cure thermale chez des organismes très divers. Car, c'est un fait déjà signalé par Bouchardat, dans son *Traité du Diabète*, les réactions urinaires sont fort différentes suivant l'état de nutrition habituelle du sujet traité et les examens d'urine doivent en tenir compte. Cette notion est d'ailleurs très courante, et il est d'habitude de reprocher précisément à l'urine d'être simplement un reflet de l'alimentation. Mais n'oublions pas que l'émonctoire rénal n'est pas la seule voie d'élimination des déchets de l'alimentation et de l'assimilation ; chaque fois qu'il « refuse » un élément, celui-ci passe par la voie intestinale, le rein élimine seulement les corps à l'état dissous ; or, quels sont les facteurs qui régissent la dissolution des divers éléments, acides et basiques ? Leur concentration et la réaction du milieu. Pour résoudre de tels problèmes, il a donc fallu effectuer d'une façon simple un véritable bilan des acides et des bases urinaires.

Dans la pratique, on a limité les déterminations. Les acides éliminés sont évalués de la façon suivante : acides libres, simple titration en présence d'un indicateur coloré (phtaléine) ; acides combinés à l'ammoniaque : dosage après libération par le formol. Cette portion des acides est importante et elle constitue la partie soustraite à l'économie grâce à l'ammoniophanérèse dont Polonovski a montré l'importance et la complexité.

L'acidité totale A. T. est constituée par la somme A + AF. Ce premier ensemble de données, d'ailleurs, ne présente d'intérêt que s'il est envisagé par rapport à d'autres éléments. Ce sont ces mesures relatives qui ont amené, dans l'étude de l'équilibre acido-basique des urines, des éléments de diagnostic et de pronostic nouveaux.

Goiffon a montré l'intérêt qu'on pouvait attacher, par exemple, au rapport $\frac{\text{acidité totale}}{\text{urée}}$, la destruction des protides, en effet, avec formation d'urée, est génératrice d'acidité, et une augmentation de l'acidité totale, parallèle à une augmentation de l'urée, peut n'avoir

aucune valeur (cas des pléthoriques, gros mangeurs); par contre, une dissociation de l'élévation des deux éléments, en faveur de l'acidité totale, s'observe lorsqu'une acidose diabétique s'aggrave. Étudiant avec Lescœur ce problème, nous avons fait intervenir l'acidité phosphatique; nous avons pu, au cours des cures alcalines, distinguer deux catégories de malades : chez les uns, l'acidité phtaléine expérimentale A. s'abaisse rapidement et arrive à se confondre avec l'acidité phosphatique, c'est-à-dire que l'acidité organique disparaît complètement ; ce sont des malades qui, en général, doivent être ménagés et dont la cure doit être modérée. Chez les autres, au contraire, l'acidité phosphatique reste toujours très inférieure à l'acidité de titration, c'est le cas, par exemple, des diabètes florides, chez qui on a cru rencontrer une sorte d'alcalino-résistance, qui, d'ailleurs, n'est qu'apparente. En général, au cours de la cure alcaline, le rapport $\frac{A.\ T.}{U.}$ passe par un minimum, et c'est à ce moment qu'ont été faites, la plupart du temps, nos observations.

Lescœur, appliquant la méthode graphique à l'interprétation de ces résultats, a établi des diagrammes normaux, par rapport auxquels il est facile d'apprécier les variations dues aux apports physiologiques et aux troubles de l'équilibre acido-basique.

Ceci n'est qu'un exemple des résultats que peut donner l'interprétation de l'analyse physico-chimique des urines. Des travaux extrêmement intéressants ont été effectués avec des techniques voisines sur des eaux alcalines par Goiffon et Nepveu, à Vichy ; par Duhot et Polonovski ; enfin par Goiffon à Contrexéville.

Cette étude des éléments constitutifs de l'équilibre acido-basique des urines, qui, ainsi que nous l'avons vu plus haut, est fonction à la fois de l'équilibre ionique et de la concentration du milieu intérieur, ne présente pas seulement de l'intérêt à l'égard de l'acidose diabétique; elle peut être appliquée chaque fois que l'équilibre ionique est perturbé et chaque fois que joue l'élément concentration. Mais il est des cas où cet élément concentration prend une importance considérable : ceux où interviennent des phénomènes de précipitation, en particulier de précipitation du calcium. C'est ce qui a amené Lescœur, à la suite de toutes les mesures que nous avions faites sur l'alcalinisation par les eaux de Vichy, à réaliser une méthode graphique permettant de rendre compte des phénomènes de dissolution et de précipitation des phosphates et du calcium, expérimentalement mesurés dans les urines.

L'équilibre de ces différents éléments qu'il a appelé équilibre acido-phospho-calcique constitue un reflet du milieu intérieur qui paraît d'une grande fidélité, et son étude permet d'expliquer un grand nombre de modifications humorales pathologiques.

Ainsi, l'analyse d'urine a été peut-être trop décriée au temps où les recherches dans le sang, plus précises semblaient devoir donner des solutions quasi définitives aux problèmes touchant les troubles humoraux pathologiques. C'était une injustice. Grâce aux perfectionnements que lui ont apportés les nombreux chercheurs qui s'y sont intéressés, elle est aujourd'hui rajeunie et nous pensons que, l'urine constituant un élément de composition particulièrement mobile, même pendant le nycthémère (Chaussin), son étude permet de saisir des modifications, parfois fugaces, des équilibres métaboliques.

On trouvera, dans les publications suivantes, l'exposé détaillé des techniques récentes citées :

WAREMBOURG, *Les hyperglycémies* (Masson, 1936).

GOIFFON, *Étude clinique de l'équilibre acide-base par l'analyse d'urines* (Masson). — Recherches sur les variations de l'équilibre acide-base urinaire pendant la cure de Contrexéville (*Paris médical*, 1936, p. 1225).

BELLUC, CHAUSSIN, LAUGIER et RANSON, *C. R. Ac. des sc.*, t. CCVII, p. 263, 1938.

LESCŒUR, P.-M. DE TRAVERSE et J. PATIN, Les acidités urinaires et leurs variations simultanées (*Annales de l'Institut d'hydrologie et de climatologie*, t. XIII, p. 70, 1940).

LESCŒUR, *Équilibre acido-phospho-calcique* (Vichy, 1942).

ACTION DE LA CURE DE LA PRESTE SUR LA PERMÉABILITÉ RÉNALE

PAR

Maurice LACOUR

Assistant d'hydrologie à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin consultant à La Preste.

Les eaux de La Preste sont connues pour leur efficacité dans le traitement des infections urinaires et en particulier des colibacilluries. Le professeur Lemierre et notre maître, le professeur agrégé Justin-Besançon, les ont définies, avec juste raison, comme des eaux « urotropes », c'est-à-dire agissant électivement sur l'appareil excréteur du rein. Cependant, cette action désinfectante et modificatrice de l'épithélium des voies urinaires ne résume pas, à elle seule, les effets de la cure en question. Devant les résultats cliniques obtenus, nous nous sommes attaché à montrer que ces eaux agissent également sur la fonction sécrétoire du rein ou, en d'autres termes, qu'elles sont à la fois urotropes et néphrotropes.

L'étude de la perméabilité rénale, telle que nous l'avons pratiquée chez nos malades, nous permet, en effet, d'affirmer que la cure de La Preste exerce, en dehors de ses propriétés anti-infectieuses, une action directe sur la cellule rénale. Les cas d'insuffisance rénale que nous avons observés peuvent se répartir en deux catégories : pyélonéphrites colibacillaires et néphropathies diverses, surtout d'origine lithiasique.

A. — Pyélonéphrites colibacillaires.

Le problème de l'insuffisance rénale au cours des pyélonéphrites colibacillaires a été fort diversement résolu. Il est classique d'admettre que l'infection se développe dans le bassinet sans léser le rein, dont le fonctionnement reste intact, et que, s'il existe parfois des signes d'insuffisance rénale, ces cas sont rares et l'apanage de formes anciennes évoluant depuis de longues années.

Le premier coup à cette théorie fut porté par Ch. Oberling qui, après des études histologiques très poussées, montra que 10 à 15 p. 100 des néphrites chroniques prises dans leur ensemble sont en réalité des pyélonéphrites. Il réserve à ces formes l'appellation de néphrite chronique d'origine ascendante, sans donner à ce dernier terme une signification relative à la porte d'entrée du germe dans l'organisme. Ch. Oberling a décrit trois types anatomo-pathologiques distincts :

a. La néphrite ascendante à structure complexe ;

b. La néphrite ascendante avec prédominance des lésions interstitielles ;

c. La néphrite ascendante avec prédominance des lésions épithéliales.

Cliniquement, il distingue trois périodes dans cette affection :

1° La pyélite initiale ;

2° Un stade d'intervalle pendant lequel les lésions rénales se constituent à bas bruit ;

3° La phase du mal de Bright survenant en général dix à quinze ans après la pyélite initiale.

Ainsi a été décrite pour la première fois d'une façon précise et scientifique une des formes cliniques sous laquelle évolue l'insuffisance rénale au cours des pyélonéphrites colibacillaires.

Les effets néfastes de l'infection du bassinet sur le fonctionnement rénal ont été confirmés, en 1927, par Braasch et E. P. Cathéart qui, sur 251 malades atteints de pyélonéphrites chroniques, en ont 16 morts d'urémie avant que la maladie n'ait atteint dix ans d'évolution. En 1927, dans le *Journal d'urologie*, Secrétan, sous l'inspiration de Marion, a attiré l'attention sur des faits analogues dont il rapporte deux observations. Déjà à ce moment se précisait l'idée qu'en dehors de la néphrite chronique l'atteinte du rein par le colibacille peut réaliser des formes subaiguës d'évolution plus rapide.

Blanc, au Congrès d'Urologie de 1928, a rapporté le cas d'une fillette de cinq ans atteinte d'une pyélonéphrite à poussées successives aboutissant à l'anasarque après une évolution de neuf mois.

Au Congrès d'Urologie de 1933, G. Gayet a fait une communication sur l'insuffisance rénale au cours des pyélonéphrites colibacillaires. Il a montré que, si l'altération des reins est fréquente dans certaines formes aiguës de l'infection colibacillaire, particulièrement au cours de la grossesse, si elle prend, en particulier, la forme d'abcès miliaires du rein ou de néphrite rayonnante suppurée, il n'en reste pas moins que les pyélonéphrites chroniques, habituellement bien supportées, se compliquent souvent d'insuffisance rénale lorsqu'il y a de fréquentes poussées aiguës. A l'appui de cette opinion, il a cité le cas d'une jeune fille dont l'infection colibacillaire bilatérale évolua en trois ans vers l'urémie et la mort. Pour Gayet cependant, ces effets nocifs de la suppuration colibacillaire sur les fonctions rénales supposent l'existence préalable d'un certain degré de fragilité du rein.

A cette même séance du Congrès d'Urologie de 1933, Chauvin (de Marseille) a rapporté deux cas comportant une altération grave de la fonction rénale, cas dont l'évolution s'éloignant de la forme subaiguë précédente se fit selon le mode chronique décrit par Ch. Oberling. Discutant la communication de Gayet, Blanc (de Bordeaux) fit remarquer que rien n'empêche un malade atteint de néphrite chronique d'infecter son bassinet et « qu'il faut avoir bien soin de distinguer les pyélonéphrites avec insuffisance rénale des insuffisances rénales avec pyélonéphrites ».

En dehors des urologues, parmi les cliniciens qui se sont intéressés au retentissement des infections urinaires sur le fonctionnement rénal, il faut citer notre maître, le professeur agrégé Moreau, et L. de Gennes, qui, en 1933, publia dans la *Presse médicale* l'observation suivante. Il s'agissait d'une femme de vingt-huit ans atteinte depuis de longues années d'un syndrome entéro-rénal. Au cours d'une poussée de pyélite apparurent des phénomènes d'hypertension paroxystique qui se répétèrent à l'occasion d'émotions et au moment des règles. Quelques mois plus tard, à la fin de l'année 1928, cette malade fit une nouvelle crise de pyélite colibacillaire avec des signes infectieux assez marqués. Dès lors le taux de l'urée sanguine a augmenté progressivement et la malade est morte dans le coma, en février 1931, avec une azotémie à $1^{gr},30$.

L'ensemble de ces travaux montre que l'infection colibacillaire du bassinet peut provoquer de graves alternations des fonctions du rein, et que cette insuffisance rénale évolue sur un mode subaigu ou chronique. L'étude systématique de fonctionnement rénal au cours des pyélonéphrites colibacillaires, telle que nous la pratiquons à La Preste, nous a conduit à admettre qu'en dehors des formes graves précédemment décrites il existe, dans les mêmes cas, des formes légères d'insuffisance rénale, ces formes ayant une symptomatologie si fruste que nous serions tenté de les appeler fonctionnelles. Elles se caractérisent de la façon suivante :

a. *Les épreuves de diurèse provoquée révèlent l'existence de troubles de l'élimination urinaire :* polyurie provoquée légèrement défectueuse, nycturie marquée, élévation du rapport volumétrique nycthéméral. Parfois à ces signes qui caractérisent l'origine rénale du trouble de dépuration urinaire s'ajoute un fait qui, pour Castaigne, aurait une signification extra-rénale : la diminution du volume des urines sous l'influence de l'orthostatisme.

b. *L'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine se fait mal.* C'est là le fait essentiel. Dans la plupart des cas, on ne retrouve dans les urines, au bout de soixante-dix minutes, que 30 à 35 p. 100 de la substance injectée par voie intramusculaire au lieu du taux normal de 52 à 65 p. 100.

c. *Contrastant avec le résultat de cette épreuve, le taux de l'azotémie reste normal ou subnormal, ne dépassant pas $0^{gr},50$ par litre.* Mais l'on sait qu'une azotémie normale ou subnormale peut coexister avec un fonctionnement insuffisant des reins. Dans tous ces cas, il aurait été utile de rechercher la constante uréo-sécrétoire d'Ambard et on aurait ainsi peut-être décelé chez ces malades un abaissement du pouvoir concentrateur de leurs reins. Malheureusement, pour des

raisons matérielles, nous n'avons pu pratiquer cette épreuve.

d. *Il ne semble pas exister de période de latence entre le début de l'infection pyélique et l'apparition de cette forme d'insuffisance rénale.* En effet, l'altération des fonctions du rein paraît contemporaine de la pyélonéphrite et évolue avec elle. En particulier, nous avons observé une pyélonéphrite colibacillaire dont le début remontait à deux mois à peine et qui s'accompagnait d'un taux d'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine à 32 p. 100. Il existe une légère dissociation entre les deux phénomènes lorsque l'affection évolue vers la guérison. Le pouvoir concentrateur des reins redevient habituellement normal avant que la pyurie ait complètement disparu.

e. *Ces cas d'insuffisance rénale légère semblent assez fréquents au cours des pyélonéphrites colibacillaires.* Mais, pour l'instant, il nous est impossible de donner une statistique portant sur assez de cas pour être démonstrative.

Ce sont ces formes frustes d'altération des fonctions rénales que nous avons vues le plus fréquemment au cours des pyélonéphrites colibacillaires. Par contre, nous ne pouvons présenter d'observations véritables relatives à la forme à type de néphrite chronique décrite par Oberling, ni aux formes subaiguës rapportées par Blanc et Gayet.

En revanche, assez nombreux nous semblent les cas où l'infection est apparue secondairement à l'insuffisance rénale et s'est greffée sur un rein dont les fonctions étaient déjà altérées soit par une lithiase, soit par une hypertension, soit par une artériosclérose généralisée. La description de ces cas ne diffère pas sensiblement de celle des néphrites chroniques banales.

A La Preste, le traitement hydrominéral de ces insuffisances rénales consiste en une cure de boisson, mais surtout dans l'application de l'affusion lombaire hyperthermale, à moins que des contre-indications tirées de l'âge du malade ou de l'état des artères ne s'opposent à cette même thérapeutique. C'est seulement depuis 1939 que les appareils d'affusions lombaires ont été installés à l'établissement thermal de La Preste à la demande de notre regretté confrère le Dr Laban et à la nôtre. La température et la durée de l'application varient suivant les réactions du malade. Il semble que douze à quinze séances soient nécessaires pour obtenir des modifications durables de la perméabilité rénale. Les résultats obtenus sont les suivants :

a. *Dans tous les cas d'insuffisance rénale survenant au cours d'une pyélonéphrite colibacillaire chez un sujet jeune, la perméabilité rénale se rétablit rapidement et redevient normale au cours de la cure.* Le taux d'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine passe de 30 p. 100 par exemple à 55 et même 65 p. 100. En même temps, la nycturie diminue et le rapport nycthéméral revient à son chiffre normal. Cette restauration de la perméabilité rénale n'est pas due également à la cure de boisson et à l'affusion lombaire hyperthermale. Il semble que le rôle de ce dernier traitement soit prépondérant. En effet, deux de nos malades atteints de pyélonéphrite colibacillaire avec insuffisance rénale n'ont pu, pour des raisons personnelles, subir le traitement par les affusions lombaires et n'ont suivi que la cure de boisson. Dans ces deux cas, la perméabilité rénale s'est très légèrement relevée, mais n'a pu se rétablir intégralement au cours de la saison. En particulier, pour l'un de ces malades, l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine est passée de 32 p. 100, au début du traitement, à 35 p. 100, à la fin de la cure.

b. Les résultats obtenus par les affusions lombaires dans les cas où l'infection s'est greffée sur un rein déjà altéré varient suivant le type d'insuffisance rénale. Si le malade n'a pas dépassé l'âge approximatif de cinquante-cinq ans et si l'altération des fonctions rénales du rein provient d'une lithiase rénale, la perméabilité trouvée légèrement diminuée au début de la saison redevient normale après l'usage des affusions lombaires. Le taux de l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine s'est élevé dans un cas de 37 à 55 p. 100, dans un autre de 47 à 60 p. 100. Si le malade a dépassé d'assez loin l'âge de cinquante-cinq ans et si l'insuffisance rénale est due à l'hypertension ou à l'artériosclérose, les résultats sont moins favorables, mais parfois encore appréciables. Tel est le cas de cette malade, âgée de soixante et onze ans, dont l'hypertension permanente s'était compliquée, depuis un an, de pyélonéphrite colibacillaire. A son arrivée, la tension artérielle s'établissait à 19-9 et le taux de la phénol-sulfone-phtaléine à 25 p. 100. Après un traitement prudent, comprenant quelques affusions lombaires douces et de température modérée, l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine fut de 35 p. 100 en soixante-dix minutes et la tension artérielle revint à 16-8.

Ces cas relativement favorables ne sont pas fréquents et, bien souvent, si l'association des affusions lombaires à la cure de boisson vient à bout de l'infection colibacillaire, elle n'améliore en rien la perméabilité de ces reins profondément sclérosés.

B. — Néphropathies diverses.

En dehors des pyélonéphrites colibacillaires, nous avons observé parmi les malades qui nous ont été adressés à La Preste des cas où l'insuffisance rénale relevait de néphropathies diverses et évoluait en dehors de toute infection. Il ne s'agissait nullement de glomérulo-néphrites chroniques, qui ne sont pas justiciables d'un traitement à La Preste et qui doivent être adressées à Saint-Nectaire, mais d'altération des fonctions rénales telles qu'elles sont réalisées par le rein goutteux et par le rein lithiasique.

Une des observations des plus typiques est celle d'un homme de quarante-cinq ans, ayant depuis une dizaine d'années des accès de goutte et, à plusieurs reprises, des crises de colique néphrétique gauche suivies d'émission de calculs. Un an auparavant, après une crise douloureuse rénale, un calcul s'enclave dans l'uretère, reste là pendant six mois, puis s'élimine. Indépendamment de ces crises douloureuses, une insuffisance rénale s'installe à bas bruit. Des analyses antérieures ont montré l'existence d'une hyperuricémie et d'une hypercholestérolémie. A son

arrivée, le malade est fatigué. Il a le teint jaune et se plaint de violents maux de tête. L'examen du sang révèle une hyperazotémie à 0gr,55 par litre. L'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine est de 20 p. 100 en soixante-dix minutes. L'épreuve de diurèse provoquée révèle un retard considérable de l'élimination de l'eau ingérée. Dans les urines, on note la présence de traces indosables d'albumine.

Sous l'influence de la cure de boisson associée à des affusions lombaires quotidiennes, les signes subjectifs d'urémie disparaissent, le malade reprend des forces, le rein recouvre peu à peu sa souplesse fonctionnelle. A la fin du traitement, le taux de l'urée sanguine était revenu à 0gr,25 par litre et l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine s'élevait à 53 p. 100 en soixante-dix minutes.

Dans cette catégorie de malades, un cas particulier est fourni par l'insuffisance relative d'un rein unique lorsque le malade a subi une néphrectomie par exemple pour lithiase rénale infectée. Nous n'avons observé jusqu'ici que des reins uniques peu altérés par le processus lithogène et qui éliminaient la phénol-sulfone-phtaléine à un taux s'établissant, selon les malades, entre 40 et 50 p. 100 en soixante-dix minutes. Sous l'influence du traitement, la perméabilité s'améliore légèrement, passant, par exemple, de 47 à 50 p. 100, ou reste stationnaire. Il semble que, dans ces formes, le rein, du fait de l'hypertrophie compensatrice, a réalisé avant la cure une grande partie de la suractivité fonctionnelle dont il est capable. Pour ces néphropathies, l'ensemble des remarques que nous avons formulées au sujet des pyélonéphrites colibacillaires reste valable. Les résultats obtenus par le traitement hydrominéral sont peu probants dès que la sclérose rénale est trop intense ou trop ancienne.

Cette absence de réactions favorables dans le traitement thermal des stades avancés de l'insuffisance rénale doit inciter à soigner d'autant plus précocement ces malades que, dans cette lutte contre l'altération de la perméabilité rénale, nous possédons une arme efficace dans les eaux néphrotropes telles que celles de Saint-Nectaire et de La Preste.

Conclusions.

1° Les pyélonéphrites colibacillaires s'accompagnent, dans d'assez nombreux cas, d'altération des fonctions rénales. L'insuffisance rénale peut être soit grave et évoluer sous une forme de néphrite subaiguë ou chronique, soit plus fréquemment légère, marquée par les troubles de la diurèse provoquée et par une élimination diminuée de la phénol-sulfone-phtaléine.

2° Les eaux de La Preste prises en boisson et appliquées en affusions lombaires hyperthermales restaurent d'abord la perméabilité rénale, déterminent ensuite la guérison de l'infection colibacillaire.

3° L'insuffisance rénale survenant au cours des néphropathies goutteuses et lithiasiques disparaît également sous l'influence de la cure de La Preste.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Traitement de la maladie osseuse de Paget par la cortico-surrénale.

E.-M. Watsen (*The Can. Med. Ass. Jour.*, vol. XLI, n° 6, p. 561) a traité neuf cas de maladie osseuse de Paget avec augmentation plus ou moins considérable de la phosphatase dans le sérum sanguin par des extraits cortico-surrénaux. Ces extraits ont été injectés par voie intramusculaire, à une dose moyenne de 5 à 10 centimètres cubes par semaine. Chez tous les malades, il y eut une diminution importante de la phosphatase du sérum, et chez six d'entre eux une diminution concomitante des douleurs. La méthode a déjà été préconisée par différents auteurs anglais depuis 1928 ; toutefois la pathogénie de l'heureuse influence thérapeutique reste inexpliquée. Watsen a essayé de remplacer les extraits cortico-surrénaux par une hormone synthétique (acétate de dés-oxycorticostérone), mais sans résultat.

Il n'est peut-être pas sans inconvénient d'administrer la cortine à des sujets sans trouble de la fonction corticale, car son administration pourrait peut-être entraîner une atrophie des glandes surrénales.

M. POUMAILLOUX.

Essais de prophylaxie au cours d'une épidémie de méningite cérébro-spinale à Chypre.

Une épidémie de méningite cérébro-spinale a été étudiée, pendant trois années consécutives, dans l'île de Chypre, par I. H. Maclean, et C. E. Bevan (*Proc. of the R. Soc. of Med.*, vol. XXXII, n° 12, octobre 1939, p. 1551). Au cours de la saison 1936-1937, on observa 836 cas avec 284 morts. Les essais de vaccination débutèrent à ce moment. Au cours de la saison 1937-1938 survinrent 298 cas avec 88 morts ; et, dans la saison 1938-1939 (jusqu'à la fin du mois de mai), 122 cas avec 51 morts. Les résultats observés ne peuvent pas être considérés comme concluants, puisque les inoculations semblent avoir commencé vers la période de déclin spontané de l'épidémie ; les auteurs estiment toutefois que les résultats en ont été très encourageants.

Au cours des décades qui ont précédé l'épidémie ci-dessus, des cas sporadiques avaient été observés chaque année, à l'exception de 1935. Les cas restèrent isolés, de juillet à septembre 1936, puis se multiplièrent de semaine en semaine, en particulier dans des mines, où toutes les conditions considérées comme prédisposantes, surpeuplement, surmenage, atmosphère poussiéreuse, alcoolisme, catarrhe nasopharyngé, étaient toutes réunies. Les cas s'étendirent aux villages avoisinants en décembre, et l'épidémie atteignit son maximum en février suivant, pour diminuer à nouveau quand le temps redevint plus chaud.

Le vaccin employé fut préparé en Angleterre, à partir de 14 souches différentes de méningocoques appartenant aux types I, II et III (le type IV ne se rencontre pratiquement pas en Angleterre). Le total des vaccinations fut de l'ordre de 30 000 personnes, ce qui représente approximativement 8 p. 100 de l'ensemble de la population de l'île. Sur l'ensemble des sujets vaccinés, on observa 14 cas de méningite dont 2 mortels ; encore, pour 13 d'entre eux, s'est-il agi probablement de méningites à pneumocoques.

Au point de vue prophylactique, les auteurs insistent sur l'importance de relever avec soin les déplacements des malades pendant toute la période d'incubation et de rechercher tous les contacts possibles, en vue de déterminer l'origine de l'infection dans chaque cas particulier. Ils se demandent, en outre, s'il n'y aurait pas intérêt à associer pour la préparation des vaccins, aux souches méningococciques, des germes catarrhaux banaux.

Répondant à une question posée lors de la discussion, Maclean ajoute qu'au point de vue thérapeutique les sulfamides donnèrent des résultats excellents, à condition d'être administrés précocement et à doses suffisantes, quoique les doses employées aient été, dans l'ensemble, relativement modérées (1 gr. à 2gr,500 par jour pendant quatre à cinq jours, avec reprise du traitement dans certains cas, vers le dixième jour).

M. POUMAILLOUX

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — N° 86

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES INFECTIEUSES EN 1943

PAR

Ch. DOPTER

Membre de l'Académie de médecine.

Les restrictions relatives au papier d'imprimerie ne sont pas seules à expliquer l'écourté de cette revue, que le lecteur voudra bien excuser ; il faut compter encore avec la pénurie de documents dont on dispose actuellement, en raison de l'absence de nombreuses publications médicales et scientifiques qui, dans les circonstances normales, nous parvenaient de l'étranger.

États typhoïdes.

Bien que la morbidité par fièvre typhoïde soit en augmentation sur ce qu'elle était l'an dernier, elle n'a guère donné lieu qu'à un nombre très limité d'études cliniques ou thérapeutiques. L'une des plus intéressantes est assurément celle de Chavany, Badet et Raimbault (*Presse médicale*, 27 mars 1943) qui relatent l'histoire d'un typhoïdique dont l'infection s'est traduite, entre autres symptômes, par des troubles du tonus (rigidité généralisée avec aspect de contraction active du muscle) et des troubles de la conscience, plongeant le sujet dans une stupeur absolue, enfin par des myoclonies et des crises subintrantes d'épilepsie. Les auteurs attribuent tous ces troubles à l'existence d'une encéphalite causée non par le bacille typhique, ni un virus neurotrope de sortie, suivant l'hypothèse émise par certains en pareil cas, mais par la toxine en bacille d'Eberth. Malgré la gravité de son état le malade a guéri, peut-être sous l'influence de la sulfamidothérapie (thiazomide).

Tanon et Cambessédès (*Ac. de médecine*, 3 nov. 1942) ont montré que, pour Paris et le département de la Seine, la dothiénentérie s'était accrue sensiblement durant l'année 1942. Les enquêtes auxquelles elle a donné lieu signalent que cet accroissement devait être attribué à l'alimentation par les légumes crus qu'un lavage, insuffisant sans doute, n'a pu arriver à débarrasser des bactéries pathogènes. Les auteurs font remarquer que le nombre des atteintes est proportionnellement plus élevé dans le sexe féminin, qui est assez rarement vacciné préventivement ; d'ailleurs, parmi les malades atteints, on ne compte que 7 p. 100 de sujets vaccinés. Aussi les auteurs insistent-ils sur la nécessité d'étendre les bienfaits de cette méthode préventive, et demandent-ils que cette vaccination soit pratiquée dans l'enfance.

La nécessité s'en fait d'autant plus sentir que Cambessédès et Boyer (*Annales d'hygiène publique*, octobre 1942) ont signalé l'éclosion de la fièvre typhoïde dans des colonies de vacances. Dans l'une d'elles, en fin juillet et au début d'août dernier, on a compté 51 cas sur 84 enfants. Assurément, une telle épidémie massive n'aurait pas pris cette extension si les enfants avaient été vaccinés.

Aussi, dans sa séance du 22 décembre 1942, l'Académie de médecine a-t-elle estimé que l'âge, fixé à dix ans par la loi du 25 novembre 1920, pouvait être choisi à deux ans ; les doses doivent varier d'ailleurs avec l'âge de l'enfant.

L'importance de la vaccination antitypho-paratyphoïdique ressort d'ailleurs très nettement de trois communications successives de H. Vincent (*Ac. de médecine*, 24 nov., 22 déc. 1942 et 12 janvier 1943), qui mettent en valeur les bienfaits de ladite vaccination, notamment celle qui est pratiquée à l'aide du vaccin à l'éther.

H. Vincent estime que la vaccination au T. A. B. ne peut être assurée par les toxines seules ou formolées, mais par les corps microbiens tués suivant une technique qui ne doit aucunement modifier le pouvoir antigène et spécifique ; le vaccin doit être bacillaire parce que la phase initiale des états typhoïdes est microbienne avant d'être toxique. Or, d'après l'auteur, l'éther est le seul agent qui respecte intégralement l'activité et le pouvoir spécifique des bacilles. Ce pouvoir protecteur de l'éthéro-vaccin est prouvé par les résultats de la vaccination pratiquée au Maroc, en Libye, en France, en Afrique du Nord et en de nombreux pays étrangers ; ils constituent la preuve la plus manifeste de « son exceptionnel pouvoir immunigène chez l'homme ». A ces faits s'ajoutent ceux où l'éthéro-vaccin est intervenu pour empêcher l'éclosion d'infections intenses, accidentelles ou voulues, par des quantités énormes de bacille typhique ou de bacille paratyphique B ; tous les sujets qui auraient dû normalement en être victimes ont été heureusement préservés par cette méthode ; témoin les véritables expériences réalisées chez certains sujets qui, antérieurement vaccinés par l'éthéro-vaccin, ont pu absorber impunément un bol rempli de culture de bacille d'Eberth.

Parmi les travaux entrepris sur les états typhoïdes, ceux que Sohier, Jaulmes et Ray ont consacrés à l'étude d'une épidémie de toxi-infection alimentaire d'origine porcine, due au bacille paratyphique C, méritent d'être signalés à l'attention des médecins. Cette épidémie est apparue dans une collectivité de jeunes gens, atteignant simultanément 178 d'entre eux. Il s'agissait de troubles caractérisés par des douleurs abdominales, de la diarrhée avec déjections liquides, noirâtres, fétides, nausées et vomissements, une fièvre de 40° à 41°, de la céphalée et une asthénie profonde. Malgré la gravité de l'aspect de ces troubles, l'évolution en resta bénigne.

Tout ce tableau clinique se présenta vingt-quatre heures après ingestion de viande ou d'abats divers de porcs, que l'enquête épidémiologique et bactériologique révéla infectés par le bacille paratyphique C, type *Choleræ suis Kunzendorf*. A défaut de la possibilité d'isoler ce germe chez les malades, le séro-diagnostic a permis de préciser que ce germe était bien l'agent pathogène de l'épidémie humaine.

Sohier et ses collaborateurs estiment qu'il y aurait intérêt, pour le clinicien, le bactériologiste et l'hygiéniste, de rechercher systématiquement, au cours de gastro-entérites d'origine carnée, le paratyphique C au même titre que les autres *Salmonella*, telles que le bacille paratyphique B, les bacilles d'Aertrycke et de Gärtner. En particulier, chez l'homme malade, il y aurait grand avantage à pratiquer simultanément les séro-agglutinations concernant tous ces germes (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 12 mai 1942 ; *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 22 oct. 1942 ; *Presse médicale*, 16 janvier 1943).

Infection colibacillaire.

Parmi les travaux consacrés à l'étude de la colibacillose, ceux qui ont été poursuivis par Boivin, L. Corre et Lehoult méritent une place à part en raison de l'intérêt biologique qu'ils comportent et des répercussions qu'ils peuvent avoir sur nos connaissances en matière de pathologie infectieuse.

Une première série de recherches (*Société de biologie*, 14 février 1942 ; *Revue d'immunologie*, nos 3-4, 1942 ; *Académie de médecine*, 16 février 1942) leur ont permis de

conclure à l'existence de nombreuses espèces distinctes de colibacilles ; les épreuves d'agglutination; comme aussi, et surtout, les épreuves de précipitation de l'antigène glucido-lipidique qu'elles contiennent, montrent en effet qu'il existe une infinité de types de colibacilles qui se différencient par une spécificité dont la stabilité contraste avec les variations des propriétés biochimiques ; on ne connaît pas, en effet, un seul exemple de transformation d'un type dans un autre. La possibilité d'individualiser ainsi ces divers types est appelée à éclairer bien des points encore obscurs sur le rôle joué par les germes dans les déterminations cliniques qu'on peut observer.

Dans une étude sur la flore normale de l'intestin (*Ac. de médecine*, 2 mars 1943), Boivin et L. Corre montrent qu'il existe simultanément plusieurs types de colibacilles dans l'intestin de chaque sujet, l'un d'eux prédominant parfois sur les autres ; la flore colibacillaire d'un sujet reste presque inchangée pendant quelque temps, mais elle se renouvelle du tout au tout en l'espace de quelques semaines ; un même sujet est donc amené à héberger de nombreux types au cours de son existence. Ces germes si divers sont capables d'immuniser à la longue l'homme ou l'animal à la faveur de la libération des antigènes dans la cavité intestinale, qu'ils soient vivants ou subissent l'autolyse. Les auteurs sont ainsi amenés à attribuer à ces divers colibacilles un rôle important dans la formation des anticorps naturels qu'on observe fréquemment dans le sérum des hommes ou des animaux ; leur parenté antigénique avec certaines autres bactéries pathogènes, notamment avec les germes du groupe entéritique (*Salmonella*, *Proteus*, bacilles dysentériques et certains autres), autorisent une telle conception ; celle-ci se trouve dès lors en opposition avec celle qui explique la naissance de ces anticorps par une « sérogenèse », sans qu'aient besoin d'intervenir des antigènes étrangers à l'organisme ; mais elle s'ajoute à celle qui fait intervenir l'immunisation occulte par les infections inapparentes.

Poursuivant leurs études sur ces germes, Boivin et L. Corre (*Ac. de médecine*, 16 mars 1943) ont abordé le problème des colibacilles pathogènes. Parmi ceux qui infectent les voies urinaires de divers malades, on rencontre un grand nombre de types antigéniquement distincts ; il n'existe aucune différence marquée dans la virulence et l'équipement toxique qui sépare ces colibacilles pathogènes des colibacilles saprophytes de la flore fécale normale. Et, en raison de l'extrême multiplicité des types antigéniques, il est difficile que chaque malade puisse rencontrer dans un stock-vaccin ou dans un antisérum l'antigène ou l'anticorps répondant au colibacille dont il subit l'infection, malgré l'emploi de nombreuses souches utilisées pour en assurer la préparation.

Fièvres éruptives.

Stillmunkes (*Soc. de méd., chir. et pharmacie de Toulouse*, avril 1942) a tenté de reproduire expérimentalement la **rougeole.** De ses expériences il conclut que la culture sur œuf embryonné est possible, et que l'époque de choix pour les inoculations est le dixième jour.

Celice, Kartun et Camus (*Soc. méd. des hôp.*, 11 décembre 1942) ont soigné 653 cas de rougeole ; 360 malades, traités par la méthode classique, ont fourni 70 otites et 24 complications pulmonaires avec 3 décès ; 293 ont été traités par la sulfamidothérapie employée à titre préventif vis-à-vis des complications ; 123 cas traités par le 2090 R. P. n'ont donné que 10 otites et 1 broncho-pneumonie ; 170 cas traités par le 2255 R. P. ont fourni 9 otites et 3 complications pulmonaires. De cette pratique il résulte que de tels sulfamides sont dépourvus d'influence sur l'évolution de l'éruption, mais qu'ils sont doués d'une action préventive indéniable sur les complications habituellement observées.

Chaptal (*Soc. des sc. médic. et biologiques de Montpellier*, 3 juillet 1942) a observé un cas intéressant de méningo-encéphalo-myélite post-morbilleuse.

Vérau (*Soc. méd. des hôp.*, 19 mars 1943) a relaté l'histoire de deux cas de pneumothorax spontané survenus chez des enfants, au cours de rougeoles non compliquées. Chez l'un d'eux, la mort survint deux jours après le début ; chez l'autre, atteint antérieurement de bronchectasie, le pneumothorax, qui s'accompagna d'emphysème sous-cutané, se résorba, mais récidiva quinze jours après la première atteinte ; le petit malade finit par guérir. L'étiologie de ces atteintes demeure mystérieuse ; peut-être s'agit-il, d'après l'auteur, de la rupture d'une bulle d'emphysème sous-pleurale.

Plusieurs publications ont été consacrées à l'épidémie de **variole** qui avait éclaté à Paris au début de 1942, et qui a laissé l'impression générale d'une épidémie bénigne ; 61 cas, dont 3 décès ; cette bénignité alla de pair avec une contagiosité relativement faible. C'est ce qui résulte des comptes rendus de Tanon et Cambessédès (*Ac. de médecine*, 20 octobre 1942), de Cambessédès et Boyer (*Annales d'hygiène publique*, novembre-décembre 1942). Le peu de contagiosité observé permit de juguler rapidement l'épidémie par la rapide mise en œuvre de la prophylaxie ; celle-ci a consisté en : isolement des malades et suspects à l'hôpital, désinfection du domicile et du lieu de travail du malade, vaccination immédiate de l'entourage, appliquée ensuite à une grande partie de la population. L'épidémie s'est éteinte sans qu'on ait eu besoin de décréter la vaccination obligatoire. La valeur de cette méthode s'est montrée éclatante, mais de fortes réactions furent observées. Pour éviter ces dernières, Cambessédès et Boyer conseillent de vacciner les adultes tous les dix ans, et de ne pas omettre la vaccination des femmes vers la vingt et unième année. De plus, les scarifications doivent être minimes.

Des tentatives déjà anciennes (Straus, Béclère, Chambon et Saint-Yves-Ménard, etc...) avaient eu pour but de préparer, à l'aide du virus jennérien vivant et virulent, un sérum destiné au traitement des varioles plus ou moins étendues et généralisées, de l'encéphalite post-vaccinale, etc... Ramon, F. Boquet et Richon (*Ac. des sciences*, 11 mai 1942) ont cherché à obtenir ce même sérum à l'aide du virus vaccinal, transformé en *anavirus* par l'action combinée du formol et de la chaleur, et additionné d'une substance stimulante de l'immunité ($CaCl^2$; alun). Ils sont arrivés ainsi à provoquer très rapidement, chez le cheval, l'élaboration d'anticorps, capables d'annihiler *in vitro* et *in vivo* les propriétés virulentes du virus de la vaccine. Un sérum ainsi obtenu est susceptible d'être utilisé avec avantage dans les essais de prévention et le traitement de la vaccination jennérienne ou de la variole.

Signalons ici l'heureuse action de la sulfamidothérapie dans un cas *d'encéphalite post-vaccinale.* Utilisée par de Grailly (*Soc. de méd. de Bordeaux*, 6 février 1942 ; *Soc. de pédiatrie de Paris*, 17 février 1942 ; *Presse médicale*, 10 juin 1942), dans un cas grave, au moment où les symptômes nerveux et les signes locaux devenaient alarmants, la sulfapyridine a entraîné au bout de quarante-huit heures une amélioration de tous les symptômes, qui ont disparu en moins de cinq jours après l'absorption du produit ; l'affection n'a laissé aucune séquelle.

Infections par les germes pathogènes.

Les travaux dont ces infections ont fait l'objet sont, dans l'immense majorité des cas, consacrés aux résultats théra-

peutiques obtenus par l'emploi des sulfamides. Aussi, pour éviter de faire double emploi avec la Revue annuelle de Thérapeutique de ce journal, convient-il d'être bref sur un tel sujet.

L'infection staphylococcique n'a suscité que de peu nombreuses recherches: signalons la guérison obtenue dans un cas de staphylococcie maligne de la face par Célice, R. Monod et Milliez (*Société méd. des hôpitaux*, 2 juillet 1942) ; en raison de la gravité des signes locaux et généraux, de l'extension du processus infectieux à l'orbite, et de la présence de staphylocoques dorés dans la circulation, ce cas était considéré, malgré l'emploi de multiples médicaments, comme voué à une mort fatale ; l'emploi du 2145 R. P. (sulfamidométhylthiodiazol) en ingestion, poursuivi pendant vingt jours, amena la guérison.

Mondor, André et Blein ont observé un cas très grave d'anthrax de la lèvre supérieure, puis un état infectieux grave après une blessure minime du pied, tous deux suivis de septico-pyohémie ; tous deux ont guéri par l'iodo-sulfamidothérapie, à savoir l'association d'iodoprotide, puis d'iodure de sodium au septoplix (*Soc. méd. des hôp.*, 11 décembre 1942).

C'est encore par le traitement iodo-sulfamidé que Ch. Lenormant et Calvet (*Presse médicale*, 10 juillet 1942) ont obtenu de beaux succès dans certaines ostéites staphylococciques : action immédiate sur la douleur, la température et l'évolution du mal, action d'arrêt sur les poussées inflammatoires devant aboutir à la suppuration.

Ramon, Mercier et Richon (*Presse médicale*, 25 juillet 1942) apportent de nouvelles preuves de l'efficacité de l'anatoxithérapie spécifique dans les staphylococcies cutanées ; quant à la séro-anatoxithérapie, elle peut être utilement pratiquée dans les formes graves des staphylococcies, dans l'ostéomyélite aiguë, sans oublier les septicémies, les staphylococcies graves de la face, etc... L'antitoxine spécifique, dont l'anatoxine provoque le développement au cours du traitement, joue un rôle de défense très important dans l'obtention de la guérison ; il faut, toutefois, appliquer la méthode à doses suffisantes, complétées en cas de besoin par des injections de rappel.

A ces faits, il convient d'ajouter les expériences de Kourilsky, Mercier, Morin et de Fonbrune (*Soc. de biologie*, 27 juin 1942), qui ont pu conférer l'aptitude pathogène à des staphylocoques saprophytes, qu'ils ont due à l'acquisition de propriétés fermentaires et de constituants antigéniques nouveaux.

Parmi les recherches concernant **l'infection streptococcique** mentionnons deux cas de guérison de septico-pyohémie obtenue par Hamaut, Hartemann, Richon et Mlle Strub (*Soc. de méd. de Nancy*, 13 mai 1942). Dans les deux cas, les auteurs ont utilisé le sérum antistreptococcique de H. Vincent à doses massives. L'un d'eux a guéri ; échec complet dans l'autre qui a dû sa guérison à l'emploi de doses élevées de septazine (100 gr. *per os* et par voie parentérale en vingt-sept jours).

J. Raimbault (*Gaz. des hôpitaux*, 10 janvier 1943) a employé avec succès, chez un malade atteint de pleurésie purulente à streptocoques, un nouveau dérivé sulfamidé dont l'action est apparue supérieure à celle des autres : il s'agit du sulfamide β-campho-sulfonique, utilisé en lavages pleuraux en circuit fermé à l'aide d'une seringue à double courant, technique employée par Fautrel (*Gazette médicale de France*, nov. 1941) ; ces lavages étaient suivis d'une injection intrapleurale qui laissait le sulfamide *in situ*, renforçait et prolongeait l'action du lavage.

Quant à **l'infection pneumococcique,** elle a suscité tout d'abord une étude d'ensemble de Ribadeau-Dumas et Chabrun (*Soc. méd. des hôp.*, 9 oct. 1942), où ils ont montré le rôle considérable qu'elle joue dans la pathologie infectieuse des nourrissons et la variété infinie des formes cliniques de l'infection purement coccique.

Poinso et Lassave (*Comité médical des Bouches-du Rhône*, 20 mars 1942) ont observé, chez une fillette de sept mois, une encéphalite aiguë qui s'est traduite par des convulsions subintrantes et une hémiparésie gauche. La cause en a été trouvée dans un foyer de pneumococcie du poumon gauche.

Lévesque et Motte (*Soc. de pédiatrie*, 19 janv. 1943) ont attiré l'attention sur l'existence, au cours des états hypertoxiques relevant de certaines oto-mastoïdites chez le nourrisson, de méningites pneumococciques frustes ; ces dernières se font remarquer par l'absence de symptômes méningés, avec un liquide céphalo-rachidien clair, pauvre en cellules, en albumine et en germes à l'examen direct ; mais la culture est positive pour le pneumocoque. L'autopsie montre des lésions méningées très minimes. Ces méningites doivent être recherchées systématiquement par la culture du liquide céphalo-rachidien.

La sulfamidothérapie continue à être en faveur malgré quelques insuccès :

Janbon, Chaptal et Sarran (*Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier*, 6 mars 1942) ont obtenu la guérison d'une pleurésie purulente pneumococcique, consécutive à un abcès latent du poumon, à la suite de l'absorption de sulfamidothiazol.

Mondor, André et Blein (*Soc. méd. des hôpitaux*, 10 juillet 1942) ont enregistré la guérison d'un cas de méningite pneumococcique par le dagénan et le septoplix *per os*. Par contre, insuccès dans un cas du même ordre observé par Janbon, Chaptal, Lazergues et Vedel (*Soc. des sc. méd. et biolog. de Montpellier*, 16 janvier 1942), et attribué par eux à une sulfamido-conjugaison précoce, réduisant les taux utiles de médicament ; la sulfamidopyridine employée dans ce cas semble se fixer sur les glandes, les centres nerveux et les muscles dont l'activité est importante.

Deux cas d'abcès pulmonaires avec pyopneumothorax ont été observés chez des enfants par Pierret, Balezeaux et Lagache (*Soc. de méd. du Nord*, 27 nov. 1942). Guérison sans intervention pleurale à la suite de sulfamidothérapie musculaire et *per os*. De même, guérison complète d'une pleurésie purulente traitée par des injections intrapleurales de soluseptazine et la sulfamidothérapie intramusculaire et buccale associées.

Enfin, à Caussade et Lecoanet (*Soc. de méd. de Nancy*, 10 juin 1942) on doit un travail d'ensemble intéressant sur les succès et les échecs de la méthode dans les méningites pneumococciques ; sur 5 cas, ils ont enregistré 2 échecs dans des cas consécutifs à des otites.

Il semble que **l'infection méningococcique** fasse moins parler d'elle, si l'on en juge par la rareté des travaux qu'elle a suscités. Signalons cependant l'étude d'Ét. Roux et Chevé (*Presse médicale*, 17 oct. 1942), sur les causes des quelques insuccès et des rechutes qu'on observe à la suite de l'emploi thérapeutique des sulfamides. De leurs recherches il résulte que la sensibilité du méningocoque à ces produits est variable ; s'il ne tolère cependant jamais le sulfamide 1162 F aux concentrations qu'on observe dans le liquide céphalo-rachidien, il peut supporter parfois le dagénan aux concentrations maxima que l'on peut y constater. D'autre part, ce germe s'accoutume à ces deux produits, mais pas au thiazomide ; l'accoutumance à l'un d'eux entraîne une accoutumance équivalente vis-à-vis des autres corps du même ordre. D'où la nécessité, pour les besoins thérapeutiques, d'utiliser d'emblée des doses élevées et l'inutilité de changer le produit au cas de récidive ou de persistance des germes dans le liquide céphalo-rachidien ; mieux vaut

alors associer au sulfamide le sérum spécifique monovalent.

Enfin, le défaut d'accoutumance au thiazomide est de nature à faire emploi de ce dernier pour le traitement des porteurs de germes.

Poliomyélite.

On a vécu pendant de longues années sur la pensée, reposant à vrai dire sur des faits indiscutables, que la poliomyélite se propageait par les voies respiratoires. Il y a une quinzaine d'années cependant, Kling a émis l'hypothèse, très discutée à l'époque, de son origine hydrique, et de sa transmission par les voies digestives. Cette idée a suscité de nombreux travaux, dont certains ont permis d'établir la réalité de l'hypothèse. Ce sont ces travaux que P. Lépine et J. Levaditi (*Presse médicale*, 13 mars 1943) passent en revue pour développer cette théorie, qui se confirme de plus en plus. Les recherches entreprises par de nombreux auteurs et par eux-mêmes ont abouti en effet aux propositions suivantes : la poliomyélite peut être transmise par voie digestive, ainsi que le prouvent d'une part les expériences sur les singes, d'autre part la virulence des ganglions mésentériques de sujets ayant succombé à la poliomyélite, ainsi que la présence du virus dans les selles au cours de la maladie humaine et de la maladie expérimentale du chimpanzé. Le virus a été décelé également dans les selles de sujets vivant en contact avec les malades et restant en bonne santé apparente (porteurs de germes). Enfin, au cours des épidémies, le virus spécifique est présent dans les eaux d'égouts provenant des zones infectées. En réalité, de tels faits ne sont pas de nature à infirmer la théorie de la contagion respiratoire, qui cependant ne répondrait qu'à un petit nombre de cas de contamination, la voie digestive paraissant être le mode le plus fréquent de pénétration du virus.

On sait qu'Armstrong avait réussi à transmettre à la souris blanche une souche de virus poliomyélitique isolée par Lansing en 1937. Stéfanopoulo, S. Duvalon et Étévé (*Association des microbiologistes de langue française*, 5 février 1942) ont confirmé les résultats obtenus par Armstrong, à savoir l'éclosion de phénomènes paralytiques après l'inoculation intracérébrale d'émulsions de cerveaux ou de moelles virulentes ; le microscope montre, au niveau de l'axe cérébro-spinal, les lésions classiques de la poliomyélite. Malgré la variabilité présentée par l'évolution de l'infection chez ces animaux, cette souche Lansing présente, au point de vue expérimental et sérologique, les caractères du virus poliomyélitique. L'emploi de la souris blanche offre aux chercheurs un nouveau moyen d'étude de la poliomyélite.

Levaditi et Vaisman (*Ac. de médecine*, 27 janvier 1942) ont démontré que l'inoculation intrapéritonéale de virus poliomyélitique (souche Lansing) à la souris conférait à cet animal l'état réfractaire vis-à-vis de l'infection transcranienne. De nouveaux essais de Levaditi (*Soc. de biologie*, 27 juin 1942) ont montré que cette immunité ainsi obtenue durait quatre-vingt-cinq jours, que le pouvoir vaccinant du virus chauffé à 50° était inférieur à celui du virus vivant, enfin que le gel d'alumine chargé de virus, formolé ou non, n'apportait aucune activité immunisante.

Infection mélitococcique.

Le diagnostic clinique de la mélitococcie se heurte parfois à de grosses difficultés. Il en fut ainsi dans l'observation rapportée par Tapie, Andrieu, Gourdon et Garic (*Soc. de méd., chir. et pharmacie de Toulouse*, avril 1942), où l'infection se manifesta uniquement par une fièvre persistante, sans autre symptôme ; le laboratoire seul permit de l'authentifier ; mais les résultats des épreuves biologiques subirent une dissociation : alors que l'hémoculture et le séro-diagnostic se montrèrent positifs, l'intradermo-réaction resta négative ; donc absence totale d'allergie malgré la durée (huit mois) de l'infection. Outre la nécessité, devant un cas suspect, d'utiliser simultanément les trois méthodes, un tel cas où l'allergie fait défaut est de nature à contre-indiquer l'emploi de la vaccinothérapie, qui reste sans effet quand l'intradermo-réaction est négative.

Morénas (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 3 février 1942) a observé 12 cas pendant la guerre de 1939-1940. Il insiste sur le rôle des litières infectées dans les cantonnements, et, au point de vue thérapeutique, sur l'inefficacité de la sulfamidothérapie, alors que l'auto-hémothérapie donne des succès.

Mlle Cordier et L. Brumpt (*Ac. de méd.*, 5 janvier 1943) ont appliqué au diagnostic de l'avortement épizootique des bovidés et des brucelloses leur méthode rapide de l'hémo- et de la lacto-agglutination ; cette pratique peut être mise en œuvre à l'étable même, au pâturage ou sur le champ de foire. Ces techniques, qui n'exigent, comme matériel, qu'une goutte de sang ou de lait, sont intéressantes à retenir pour la répartition de l'infection dans une région, le contrôle des déclarations en vue de la prophylaxie.

L'emploi du sulfamidothiazol n'a pas empêché l'évolution mortelle dans un cas rapporté par Janbon, Chaptal, Lazerges et Bosc (*Soc. des sciences médicales et biologiques de Montpellier*, 9 janv. 1942). Il semble même, d'après les auteurs, que ce sulfamide, en se fixant sur le foie, ait joué un rôle favorisant dans la production de l'hépatite qui s'est manifestée un mois après le traitement sous forme d'ictère, de purpura et de leucopénie.

Infection pesteuse.

Signalons tout d'abord l'important travail de G. Blanc et Baltazard (*Ac. de médecine*, 20 octobre 1942) sur le rôle des ectoparasites humains dans la transmission de l'infection pesteuse. Les travaux de la Commission anglaise aux Indes avaient érigé en dogme absolu le rôle exclusif des puces, des rongeurs, des rats en particulier, dans la genèse et l'extension des épidémies de peste bubonique. Or les recherches de Blanc et Baltazard les ont conduits à conclure que, si la peste du rat reste l'apanage de la puce du rat, la peste humaine est l'apanage des ectoparasites humains ; à défaut de ces derniers, les épidémies de peste bubonique ne sont pas possibles ; des données prophylactiques importantes découlent de ces constatations : d'après eux, la dératisation doit être faite, en principe, en dehors des épizooties murines ; si elle est réalisée, comme à l'habitude, après la constatation de la peste humaine, elle doit être accompagnée d'une destruction très soignée des ectoparasites ; mais elle libère de nombreuses puces du rat que le jeûne amènera sur l'homme.

Cette conception n'est pas admise sans réserve par Girard (*Soc. de path. exotique*, 13 janvier 1943), aux yeux duquel les conclusions de Blanc et Baltazard, peut-être valables pour le Maroc, ne sauraient être érigées en loi générale ; la peste en effet, subit en toute région des facteurs locaux qui lui impriment une physionomie particulière, aussi bien dans ses aspects clinique et épidémique que dans les caractéristiques de son réservoir de virus.

Signalons enfin les travaux d'ensemble importants que

Girard a consacrés à la vaccination antipesteuse par vaccin vivant (*Paris médical*, 15 juin 1942) et au traitement de la peste (*Revue médicale française*, décembre 1942) par le dagénan (voy. Revue annuelle du *Paris médical*, 15 juin 1942).

Typhus exanthématique.

Il eût été bien surprenant que le typhus exanthématique ne fît pas parler de lui au cours des circonstances de guerre et de disette que vivent de nombreuses nations. On savait que, depuis le début des hostilités, en 1939, il avait manifesté une inquiétante recrudescence en Afrique du Nord, un tel foyer menaçant de disperser quelques étincelles en maintes régions, voire même sur notre sol métropolitain. Les communications de Meerseman, Bergeret, Périot (*Société de médecine de Marseille*, 8 et 29 avril et 8 mai 1942) sont d'ailleurs éloquentes à cet égard. Il en est de même des publications de P.-E. Girard, Plauchu et Viallier (*Soc. méd. des hôpitaux de Lyon*, 15 déc. 1942), qui ont pu observer dans les prisons de Lyon 11 cas dont l'éclosion est en rapport avec l'arrivée d'un sujet (porteur sain sans doute) transféré d'une prison de Marseille où sévissait l'infection. L'épidémie des prisons de Marseille a été étudiée par Violle (*Ac. de méd.*, 2 février 1943), qui apporte sur le virus de ces atteintes des constatations intéressantes : il s'agit d'un virus particulier qui se distingue par certains caractères du virus du typhus dit historique et également du virus murin ; il a retrouvé ce virus spécial dans le cerveau des rats sauvages qui ont été capturés dans les prisons.

Dormanns et Emminger (*Münch. mediz. Wochenschrift*, 19 juin 1942) ont observé la transmission du typhus d'homme à homme par une transfusion de sang pratiquée au stade d'incubation ; la période d'incubation d'un tel typhus expérimental présente une durée de onze jours.

Au Maroc, Blanc et Baltazard (*Ac. de médecine*, 20 octobre 1942) ont rapporté les résultats d'une expérience tentée sur l'homme, prouvant que les poux infectés par les *Rickettsiæ* ne transmettent pas l'infection par piqûre ; le seul mode de transmission est la contamination des muqueuses ou de la peau excoriée par les déjections virulentes de l'insecte.

La *vaccination préventive* continue à faire l'objet de recherches intéressantes :

Le vaccin formolé de Durand-Giroud a été étudié à divers points de vue : Giroud et Panthier (*Ac. des sciences*, 2 février 1942) ont montré que les cobayes vaccinés par trois injections de suspensions de rickettsies formolées sont protégés au même titre que les cobayes ayant été atteints gravement. Durand, Béguet, Horrenberger et Renoux (*Ac. de médecine*, 28 juillet 1942) ont constaté que les anticorps neutralisants apparaissent beaucoup plus régulièrement après vaccination par virus mort formolé qu'après vaccinations par virus vivant.

René Martin, Vittœ, Sureau et M[lle] Bourcart (*Ac. de médecine*, 3 nov. 1942) ont observé quelques cas de typhus chez des sujets exposés, au laboratoire, à des infections répétées et massives, et ayant été vaccinés par le vaccin Durand-Giroud ; grâce à cette vaccination, ils n'ont d'ailleurs présenté qu'un typhus bénin, fruste ou même ambulatoire, alors qu'une femme non vaccinée présenta un typhus grave ; deux autres sujets vaccinés par la méthode de Weigl ont contracté un typhus sévère. Le vaccin formolé, sans mettre à l'abri du typhus dans les conditions sévères de contamination, contribue donc à donner à l'infection, si elle se produit, un caractère bénin ; on peut dès lors en déduire qu'il peut conférer une immunité suffisante pour préserver les vaccinés des contaminations fugaces de l'infection épidémique contractée dans les conditions habituelles.

Laigret, Fabiani et Vargues (*Ac. de médecine*, 21 juillet 1942) ont montré que le vaccin vivant enrobé et desséché peut traverser la peau scarifiée, d'où la possibilité de vacciner contre le typhus par des scarifications cutanées ; une telle vaccination s'effectue en une seule séance : on peut ainsi vacciner à la fois contre le typhus et la variole en associant les deux virus dans le même vaccin sec.

Enfin signalons un certain nombre de travaux d'ensemble sur les divers vaccins contre le typhus épidémique. C'est tout d'abord un mémoire de Blanc et Baltazard (*Arch. de l'Institut Pasteur du Maroc*, 1941, fasc. 3), qui décrivent la préparation de leur vaccin bilié à partir de déjections desséchées de puces infectées ; ils en montrent l'innocuité et l'efficacité. Ajoutons les travaux de Giroud (*Paris médical*, 30 sept. 1942 ; *Revue médicale française*, mars 1943), qui met au point la question du vaccin mort, formolé ; de Virot et Bourgoin (*Médecine tropicale*, mars 1942), qui envisagent les divers vaccins connus ; il en est de même de Royer, qui a consacré sa thèse de doctorat à cette étude (*Thèse de Nancy*, 1942).

Spirochétose ictéro-hémorragique.

Cette spirochétose, que d'aucuns préfèrent désigner sous le nom de leptospirose, a fait l'objet d'une série de travaux.

Voici un cas de cette leptospirose à forme méningée pure, rapporté par Brulé, Gilbrin et Genévrier (*Soc. méd. des hôpitaux*, 30 janvier 1942) ; observation intéressante à un double point de vue. Tout d'abord le syndrome méningé resta isolé, à l'exclusion de tout symptôme hépatique, rénal ou oculaire ; l'affection se présenta sous la forme d'une méningite lymphocytaire, rapidement curable malgré une très forte réaction cytologique observée dans le liquide céphalo-rachidien ; enfin, contrairement à la plupart des spirochétoses à forme méningée pure qui surviennent après des bains de rivière, ce qui avait fait penser à l'action pathogène d'une race aquicole de leptospires, l'atteinte présente fut contractée par un ouvrier des abattoirs, en contact avec des rats, et chez lequel un panaris avait peut-être facilité le contage transcutané.

Marquézy et G. Richet (*Soc. méd. des hôp.*, 24 août 1942) ont observé une spirochétose ictéro-hémorragique avec hématémèses abondantes, forme rare et grave ; les auteurs insistent sur la diminution du taux de prothrombine dans le sang. Il semble que l'arrêt de ces hémorragies soit dû à l'administration de vitamine K.

A ce propos, N. Fiessinger, G. Ledoux-Lebard et J. Loeper (*Idem*) ont relaté l'observation d'un malade qui, au cours d'une leptospirose grave, présenta des hémorragies intestinales de sang rouge, mortelles, que peuvent expliquer les troubles de la crase sanguine (prothrombine abaissée à 25 p. 100), et relevant d'un cancer du rectum, découvert à l'autopsie.

Un malade de Michon et Herbeuval (*Soc. méd. des hôp.*, 22 mai 1942) a présenté une atteinte qui a débuté par des accidents convulsifs épileptiformes, puis comateux, accompagnés de phases d'opisthotonos. La précocité et l'intensité de l'infection conjonctivale qui fut constatée ont permis de songer à des phénomènes congestifs méningo-encéphaliques initiaux.

Enfin J. Decourt, Brault et M[me] Kolochine-Erber (*Soc. méd. des hôp.*, 5 février 1943) ont relaté les premiers cas éclos en France, en Touraine, d'une leptospirose antérieurement décrite en Allemagne, en Russie, aux Pays-Bas, sous le nom

de fièvre des eaux, des champs, des marais, etc., et qui est due à un leptospire spécial : *L. grippo-typhosa* ; morphologiquement semblable à *L. ictero-hemorragiæ*, il en diffère par ses propriétés antigéniques. L'infection qu'il détermine diffère de la spirochétose ictéro-hémorragique par l'absence d'ictère et sa bénignité plus grande. La contamination se fait par l'intermédiaire de l'eau souillée par une souris des champs, qui constitue le réservoir de virus. J. Decourt et A. Brault (*Idem*) ont observé dans un cas un syndrome myoclonique comparable à celui que l'on constate dans certaines formes d'encéphalite épidémique. Une observation de Lemierre-Laporte et Vermenouze (*Idem*, 12 février 1943) vient s'ajouter aux précédentes (le sérum du malade agglutinait *Lept. grippo-typhosa*, mais restait sans action sur *Lept. ictero-hemorragiæ*). Le lecteur trouvera, dans *Paris médical* du 20 avril 1943, une intéressante revue de Mollaret sur cette leptospirose nouvelle en France.

Tétanos.

Voici un cas intéressant de tétanos qui s'est déclaré chez une malade atteinte, quatre jours après des accidents abdominaux entraînés par une occlusion du grêle par volvulus ; mort douze heures après l'intervention. J. Calvert, qui rapporte l'observation (*Presse médicale*, 5 décembre 1942), fait suivre son exposé de considérations physio-pathologiques intéressantes. Il apporte tout d'abord les résultats positifs des examens pratiqués par Legroux, qui ont démontré, par l'inoculation à l'animal et par les cultures, la présence du bacille tétanique dans le contenu intestinal de la malade ; puis il ajoute quelques commentaires sur l'éclosion du tétanos en pareil cas : d'après Legroux, le bacille tétanique ne deviendrait pathogène qu'à la faveur d'une déficience tissulaire banale et générale ; c'est sans doute ce qui s'est produit dans l'atteinte rapportée : dans le contenu intestinal le bacille tétanique peut se multiplier sans danger pour le sujet qui l'héberge ; mais en cas de torsion de l'anse, qui entraîne la mortification du tissu intestinal, le germe trouve tous les éléments de dégradation protidique nécessaires à sa culture et à l'élaboration de la toxine.

La thérapeutique du tétanos entre dans une voie nouvelle depuis l'avènement de la séro-anatoxithérapie, mise en valeur par les recherches de Ramon : H. Bonnet et Froment (*Ac. de médecine*, 9 mai 1942) ont traité par cette méthode 5 cas de tétanos généralisé de la plus haute gravité ; traités par des injections massives de sérum, puis des injections d'anatoxine (2 c. c. tous les cinq jours), ils ont tous guéri ; le succès est assurément dû à l'influence successive de l'antitoxine passive puis active. Les auteurs se demandent, avec Ramon, si l'anatoxine n'interviendrait pas encore pour assurer une dissociation du complexe que la toxine tétanique peut former avec certains tissus, notamment avec la cellule nerveuse. L'hypothèse mérite confirmation.

La méthode a été appliquée également dans 3 cas par Janbon, Sarran et Vedel (*Soc. des sc. méd. et biologiques de Montpellier*, 5 mars 1942) : dose unique (160 000 unités antitoxiques) de sérum antitétanique, injections d'anatoxine à doses progressives ; on y ajouta l'injection sous-cutanée de barbituriques. Guérison dans les 3 cas.

Pour ceux que la question intéresse, signalons qu'en raison des difficultés présentes auxquelles se heurte la préparation des milieux nécessaires pour obtenir une toxine tétanique de valeur élevée, capable de faire obtenir d'une part un antisérum hautement antitoxique, d'autre part une anatoxine riche en unités antigènes, Ramon, Mlle G. Amoureux et Pochon (*Soc. de biol.*, 9 janvier 1943) ont préparé cette toxine à l'aide d'un milieu à base de digestion pepsique et de digestion papaïnique de viande et de foie de cheval, additionné de glucose et d'extrait de malt.

Botulisme.

Le botulisme est rare en temps normal ; ses atteintes, qui sont devenues plus fréquentes depuis l'an dernier, ont fait l'objet de recherches intéressantes.

Legroux et Jéramec (*Académie de médecine*, 7 juillet 1942) signalent cependant que ses atteintes sont actuellement plus fréquentes (24 cas dont 2 mortels, sans compter les formes bénignes, qui revêtent parfois un caractère ambulatoire). C'est aussi ce qu'a constaté J. Fouquet (*Soc. méd. des hôp.*, 22 janvier 1943), qui a observé 4 cas survenus dans la même famille à la suite de la consommation d'un jambon mal fumé. Fouquet insiste également sur la fréquence probable de cas légers, dont un grand nombre doit passer inaperçu. Même constatation de Decourt (*Idem*, même séance).

Legroux et Jéramec (*Ac. de médecine*, 7 juillet 1942) signalent le danger que fait courir à cet égard la consommation des conserves « ménagères » de jambon salé, de conserves de pois ou d'épinards, de morceaux d'oie confits dans la graisse. Ils ont eu l'occasion d'examiner de telles denrées et de mettre en évidence le bacille pathogène. Ils énumèrent quelques recommandations utiles à connaître pour éviter la contamination des aliments destinés à être conservés.

Legroux et Jéramec (*Association des Microbiologistes de langue française*, 3 déc. 1942, et *Société médicale des hôpitaux*, 15 janvier 1943) ont fait connaître également la technique à utiliser pour arriver au diagnostic bactériologique, comme aussi le mode de traitement à appliquer.

Le prélèvement de l'aliment incriminé se fait différemment suivant son état physique : s'il s'agit d'un solide baignant dans du liquide (petits pois, haricots verts, etc.), on prélève du liquide et du solide ; s'il s'agit d'une chair musculaire saumurée, salée, etc., on prélève au niveau des points qui semblent altérés. On fait une préparation microscopique des prélèvements, et on y recherche la présence de bacilles sporulés ou de spores ovoïdes capables de faire soupçonner le bacille botulique. Isolement en culture anaérobie et inoculation au cobaye, qui permet l'identification du germe et indique le sérum à utiliser.

Signalons ici que Legroux et Jéramec ont pu mettre en évidence la toxine botulique dans le contenu intestinal filtré d'un malade mort de botulisme survenu après ingestion d'une conserve de pois.

En ce qui concerne le traitement, il faut d'abord déterminer le type du bacille pathogène (type A ou B, ce dernier étant d'ailleurs la règle en Europe). Dans ce but, on prélève deux parts de la zone bactérifère de l'aliment injecté ; l'une est mélangée avec du sérum antibotulique A, l'autre avec du sérum anti-B. Ces mélanges sont inoculés au cobaye. La survie de l'animal indique, par la neutralisation exercée par le sérum, à quel type appartient le bacille en cause. On est dès lors en mesure d'appliquer, en vue de la thérapeutique, le sérum A ou B ; il est vrai qu'en France le bacille de type B est seul en cause.

Les auteurs recommandent le traitement mixte par sérum et anatoxine : 20 à 40 centimètres cubes de sérum par jour jusqu'à l'atténuation des symptômes ; on y ajoute l'anatoxinothérapie : 1 centimètre cube d'anatoxine est injecté quelques instants avant la première injection de sérum ; puis dose double huit jours après cessation de la sérothérapie ; il est prudent de pratiquer une injection de rappel un mois après la deuxième injection.

LES LEPTOSPIROSES EUROPÉENNES « MINEURES » (L. CANICOLAIRE, SEJRÖIQUE ET BATAVIAIRE)

par P. MOLLARET
Agrégé, — Médecin des Hôpitaux de Paris
Chef de Service à l'Institut Pasteur

Dans un article précédent (1), j'ai fait connaître le problème de la leptospirose grippo-typhosique. Cette affection, de par son extension sur notre continent, mérite de prendre place après la leptospirose ictéro-hémorragique, et toutes deux me paraissent, dans le bilan provisoire de nos connaissances, constituer véritablement le groupe des leptospiroses européennes « majeures ». Sur un second plan, je voudrais situer des leptospiroses « mineures » dont je guette la révélation en France depuis que leur existence m'est connue dans des pays limitrophes. L'ensemble pourrait ainsi se profiler comme un panorama européen des leptospiroses, panorama, *portant la date de 1943*, destiné certainement à s'enrichir par la suite.

Maladie de Stuttgart, ou fièvre typhoïde des chiens.

Il est indispensable de partir de la maladie de Stuttgart, ou fièvre typhoïde des chiens (et non typhus, comme l'on traduit souvent à tort), domaine trop peu connu en général de la leptospirose ictéro-hémorragique.

Jusqu'à une date assez récente, rien n'était aussi chaotique que cette affection, décrite d'abord en 1852 à Munich, par Hofer, comme *Typhus der Hunde*, puis en 1899, à Stuttgart par Klett, sous le nom de *Stuttgarter Hundeseuche*. La liste des dénominations devait encore être singulièrement enrichie : *Hundepest, gastro-entérite hémorragique, urémie du chien, southern canine plague* (peste canine du Sud), *sore mouth* (mal de gueule), *black tongue* (langue noire), etc... Ce dernier terme allait être à l'origine d'une confusion particulièrement grave, car il devait, en Amérique, orienter vers la pellagre l'interprétation de la maladie. En effet, Spencer (*Amer. J. vet. med. Assoc.*, 1916, t. XI, p. 325) conclut que : « le mal appelé *black tongue* est la pellagre canine », et la démonstration expérimentale fut considérée comme acquise avec les travaux, à Yale, de Chittenden et Underhill (*Amer. J. Physiol.*, 1917, t. XLIII, p. 13). Justice doit être faite d'une pareille assimilation. Et, malgré que ceci ait été clairement affirmé par les vétérinaires français les plus autorisés, tel le professeur Brion en 1938, besoin est encore de le redire, car les ouvrages les plus récents, en France, sur l'avitaminose antipellagreuse maintiennent encore cette confusion.

A l'heure actuelle, la maladie de Stuttgart peut être décrite schématiquement ainsi : elle débute brutalement par une hyperthermie à 40-41°, avec frissons et tremblements, perte de tout appétit mais soif intense, dépression extrême et douleurs des masses musculaires. Puis un syndrome hémorragique se dévoile : pétéchies des muqueuses avec haleine horriblement fétide, hématémèses et diarrhée « lie de vin ». Le ventre est dur, rétracté, douloureux, les urines rares et albumineuses. L'urémie est rapide et entraîne somnolence et apathie. La mort survient en 48 heures dans le coma et l'hypothermie.

Or ce tableau clinique doit être considéré, dans l'immense majorité des cas, comme la forme *suraiguë* de la leptospirose ictéro-hémorragique du chien. Ceci fut établi par l'enchaînement des acquisitions suivantes :

L'attention fut attirée, en 1910, sur le rôle éventuel de spirochètes dans cette affection, par Lucet; mais les constatations de cet auteur ne portaient que sur la présence de spirochètes dans le tube digestif. Deux notions devaient être, au contraire, plus suggestives. D'une part, le leptospire ictéro-hémorragique inoculé au chien (surtout jeune) peut donner une maladie de Stuttgart ; ceci résulta de travaux nombreux (Courmont et Durand; Monti; Martin et Pettit; Van der Welde; Schüffner et Kuenen; Okell, Dalling et Pugh, Wirth, etc...), dont certains déjà assez anciens (celui de Courmont et Durand remonte à 1917). D'autre part, l'homme semble pouvoir contracter la leptospirose ictéro-hémorragique à partir du chien malade ; les deux observations les plus reculées que nous connaissions (1916) sont celles de Krumbein et Frieling ; elles concernent deux officiers allemands qui avaient vécu au contact d'un chien atteint de maladie de Stuttgart ; d'autres devaient suivre (Uhlenhuth et Fromme, 1919; Van Lier (1921); Okell, Pugh et Dalling (1925); Lawrence Montagu et Okell (1929); B. Petersen et E. Jacobsen (1937). L'observation de L. Montagu et Okell est spécialement intéressante ; elle concerne un homme de 52 ans, dont la meute de fox fut atteinte par l'épizootie et qui présenta lui-même une leptospirose ictéro-hémorragique 2 à 3 semaines après avoir fait des autopsies à mains nues et dix jours après avoir été mordu.

En vérité, le premier document microbiologique fut fourni par J. Lukes, soit seul, soit avec M. Derbek ou O. Krivacek, de 1922 à 1924, à Brno ; des spirochètes furent trouvés *dans l'intimité des tissus* (reins surtout) par l'imprégnation argentique et par l'ultramicroscopie. J. Lukes obtint des cultures dont l'interprétation rétrospective reste difficile ; l'inoculation au cobaye entraîna la mort de 8 animaux sur 13. Il conclut au rôle d'un spirochète, voisin de *Sp. ictero-hemorragiæ*, et qu'il dénomma *Sp. melanogenes canis*. Dans sa thèse, O. Krivacek retrouve cet agent chez 17 chiens (sur 22 suspects de maladie de Stuttgart), mais non chez un chien normal et chez 3 chiens atteints de maladie du jeune âge.

Une nouvelle étape fut marquée, en 1924, par les travaux d'Okell, Dalling et Pugh, aux *Wellcome Physiological Research Laboratories*, à Buckenham (Kent). Ces auteurs montrent que la maladie de Stuttgart est la forme suraiguë, non ictérique parce que mortelle en 48 heures, d'une leptospirose susceptible de revêtir un type ictérique (*leptospiral jaundice*), généralement aigu, mortel dans 95 p. 100 des cas en une semaine au maximum, mais susceptible cependant de revêtir une forme chronique. Le leptospire, qu'ils retrouvent chez les rats des chenils, leur paraît voisin de *L. ictero-hemorragiæ*.

Ce cadre clinique nouveau, ainsi que sa nature leptospirosique, devaient être confirmés, en France, par L. Panisset et J. Verge (1925), et par Lesbouyries et Verret (1925), en Hollande par A. Klarenbeek (1925-1928), en Autriche par D. Wirth. A. Klarenbeek avait spécialement mis en évidence l'importance d'une urémie du type dit azotémique, et montré que l'affection était une hépatonéphrite ; aussi avait-il proposé de dénommer *L. ictero-uremiæ canis* le spirochète, qu'il identifia ensuite à *L. ictero-hemorragiæ*. Cette identification fut, par ailleurs, apportée par D. Wirth, et, dès 1926, par Dalling et Okell qui montrèrent que les chiens vaccinés avec *L. ictero-hemorragiæ* du rat résistent à l'inoculation de l'agent de la maladie de Stuttgart.

Ainsi est-il définitivement acquis que *le chien peut faire spontanément une leptospirose à* L. ictero-hemorragiae, *soit suraiguë à allure de gastro-entérite hémorragique, soit aiguë*

(1) MOLLARET (P.). La leptospirose grippo-typhosique et son existence en France. (*Paris méd.*, 1943, XXXIII; n° 15, p. 97-104).

à allure d'hépato-néphrite; la mortalité est très élevée; enfin, certaines leptospiroses ictéro-hémorragiques humaines proviennent non du rat, ni de l'eau, mais du chien.

La fréquence de cette épizootie canine varie avec les pays ; elle paraît plus importante dans l'Europe centrale qu'en France, où nous citerons cependant l'exemple récent (1940) du chenil de l'hôpital Laennec, étudié par J. Troisier, B. Kolochine-Erber et J. Sifferlen ; elle paraît faible en Italie, en particulier à Rome, où U. Reitano et G. Morselli, sur 112 chiens vagabonds, n'en trouvèrent que 4 porteurs d'une séro-réaction positive.

Mais, si ce chapitre de la leptospirose ictéro-hémorragique du chien était ainsi fondé, en 1932 allait naître un nouveau problème : *celui de la leptospirose canicolaire.*

AELLIG, Ikterus gravis beim Hund (*Zschr. Infekt. d. Haustiere*, 1931, t. XXXIX, nº 3, p. 169-209).
BAUER (T.), Zur Frage der Spirochætenbefunde bei Hunden insbesondere bei der Stuttgarter Hundeseuche (*Inaug. Dissert. tierärztl. Hochschule, Wien*, 1923, et *Dtsch.-öster. tierärztl. Wschr.*, 1923, t. V, nº 21, p. 163).
BOURGAIN, Le chien, réservoir de virus (*Th. Bordeaux*, 1934).
BOURGEOIS (E.), Remarques sur l'anatomo-pathologie de la spirochétose du chien (*IIIe Congrès intern. path. comp., Athènes*, 1936, t. II, p. 395-401).
BRION, A propos des anémies expérimentales (*Presse médicale*, 1938, nº 47, p. 933).
COURMONT (J.) et DURAND (P.), La spirochétose ictéro-hémorragique chez le chien (*C. R. Soc. Biol.*, 1917, t. LXXX, 17 mars, p. 275-276).
DALLING (P.) et OKELL (C.-C.), Vaccine treatment of canine leptospiral jaundice (*Journ. of Path. and Bact.*, 1926, t. XXIX, nº 1, p. 131).
HIESINGER (F.), Zur Spirochätenfrage bei der Stuttgarter Hundeseuche (*Berl. tierärztl. Wschr.*, 1925, t. XLI, nº 31, p. 481-483).
HOFER, Der Typhus der Hunde (*Typhus sive febris nervosa canum*) (*Repert. der Tierheilk*, 1852, t. XIII, p. 201-211).
HUGUENIN, Des types d'évolution de spirochétose (ou leptospirose) du chien (*IIIe Congrès inter. path. comp., Athènes*, 1936, t. II, p. 402-404).
HUGUENIN et BOURGEOIS, Ueber Leptospirose beim Hund (*Dtsch. tierärztl. Wschr.*, 1936, t. XLIV, nº 28, p. 483-485).
HYHLIK, *Thèse Brno*, 1923.
JELINEK (V.) et PROCHAZKA (G.), Beitrag zur Erforschung der Stuttgarter Hundeseuche (*Prag. Arch. f. Tiermed.*, 1925, t. V, nos 1-2, p. 1).
JUNGHEER (E.), Observations on canine spirochetosis in Connecticut (*Journ. Amer. Veter. med. Ass.*, 1937, t. XCVI, nº 6, p. 661-673).
KANTOROWICZ (R.), Stuttgarter Hundeseuche (St. H. S.) = Weilsche Krankheit ? oder Verwandt ? (*Berl. tierärztl. Wschr.*, 1935, t. LI, nº 24, p. 372-374).
KING (N.), Stuttgart disease and nephritis (*The Veter. Rec.* 1937, t. XLIX, nº 38, p. 1195-1206).
KLARENBEEK (A.), Urämie, Stuttgarter Hundeseuche und Spirochäten (*Tierärztl. Rdsch.*, 1925, t. XXXI, nº 2, p. 72). Aetiologie des azotämisch-urämischen Krankheitsbildes beim Hund (*Ib.*, 1926, t. XXXII, nº 1, p. 63) ; Een leptospirose als oorzaak van icterus van den hond (*Tijdschr. v. Diergen*, 1927, t. LIV, nº 22, p. 1041-1046) ; Présence de spirochètes du type *Leptospira* dans les reins des chiens atteints d'ictère et de fièvre typhoïde (*Ann. Inst. Past.*, 1927, t. XLI, nº 11, p. 1156-1165) ; Leptospira (Spirochæta ictero-uramiæ canis) als Ursache von Ikterus, Uremiæ und Nephritis beim Hunde (*Arch. f. Tierheilk.*, 1928, t. LVII, nº 39, p. 273-282) ; De hond en de Weilsche ziekte (*Tidjschr. v. Diergen*, 1934, t. LXI, nº 2, p. 85-88).
KLARENBEEK (A.) et VOET, De hond als besmettingsbron van de ziekte van Weil (*Ned. Tijdschr. v. Gen.*, 1933, t. LXXVII, nº 4, p. 398-408).
KLETT, Die Stuttgarter Hundeseuche *Dtsch. tierärztl. Wschr.*, 1899, t. VII, nº 5, p. 41-45.
KORTHOF, Infectie met L. ictero-hæm. bij den hond (*Ned. Tijdschr. v. Gen.*, 1930, t. LXXIV, nº 33, p. 4097-4109).
KOUWENAAR (W.) et WOLFF (J.-W.), Honden als dragers van Leptospira (*Ned. Tijdschr. v. Gen.*, 1930, t. LXXIV, nº 4, p. 376-380).
KRAEMER (F.), Beitrag zur Aetiologie der Stuttgarter Hundeseuche (*Vet. med. Inaug. Dissert. Leipzig*, 1924, et *Berl. tierärztl. Wschr.*, 1924, t. XXX, nº 15, p. 194).
KRAUSE, Ueber die pathologische Veränderungen in der Art pulmonaris des Hundes bei Stuttgarter Hundeseuche (*Zschr. Infekt. d. Haustiere*, 1922, t. XXIII, nº 2, p. 104-122).
KRISNAMURTI (V.), A note on the outbreak of leptospiral jaundice among the Madras hounds (*Ind. Journ. of vet. Sc. and. An. Husbandry*, 1932, t. II, nº 2, p. 160-165).
KRIVACEK (O.), *Thèse de Brno*, 1923 ; Spirochætenbefunde beim Hundetyphus (*Zschr. f. Hyg. u. Infekt.*, 1924, t. CIII, nº 3, p. 529-532).
KRUMBEIM (R.) ET FRIELING (B.), Zur Weilschen Krankheit *Dtsch med. Wschr.*, 1916, t. XLII, nº 19, p. 564-566).
LAPORTE, La gastro-entérite hémor. etc. (*Th. Toulouse*, 1924).
LESBOUYRIES et VERRET, Ictères du chien (*Bull. Soc. cent. méd. vét.*, 1925, t. LXXVIII, 22 janvier, p. 58-63).
LUCET, Sur la présence de spirochètes dans un cas de gastro-entérite hémorragique chez le chien (*C. R. Acad. Sc.*, 1910, t. CLI, 18 juillet, p. 260-262).
LUKES, Spirochæten als Erreger der Stuttgarter Hundeseuche (*Dtsch. tierärztl. Wschr.*, 1923, t. XXXVII, nº 12, p. 137-138.) ; Sur la présence de spirochètes chez chiens atteints de gastro-entérite, etc... (*An. Inst. Past.*, 1924, t. XXXVIII, nº 6, p. 523-528).
MONTAGU (C.-J.-LAWRENCE) et OKELL (C.-C.), The association of human and canine jaundice with an illustrative case (*Lancet*, 1929, t. II, 17 juillet, p. 327-328).
OKELL (C.-C.), DALLING (T.) et PUGH (L.), Leptospiral jaundice in dogs (*Veter. Journ.*, 1925, t. LXXXI, nº 1, p. 3-35, et *Brit. med. Journ.* 1925, t. I, nº 3-345, p. 266) ; Discussion on canine jaundice : with special reference to leptospiral infection (*Proc. R. Soc. Med.*, 1925, t. XVIII ; *Sect. Comp. Med.*, p. 17-23).
PANISSET (L.) et VERGE (J.), Présence de spirochètes chez les chiens etc... (*C. R. Acad. Sc.*, 1925, t. CLXXX, 27 avril, p. 1296) ; Les spirochétoses du chien (*Rec. de méd. vét.*, 1925, t. XXXV, nº 406, p. 555-561).
PETERSEN (B.) et JACOBSEN (E.), Un cas de spirochétose, ictéro-hémorragique (maladie de Weil) vraisemblablement transmis par un chien (*C. R. Soc. Biol.*, 1937, t. LXXVI, 27 septembre, p. 797-798).
REITANO (U.) et MORSELLI (G.), Infezione da spirochete dell, ittero emorragico nei cani randagi a Roma (*Giorn. Batt. e Imm.*, 1935, t. XV, nº 9, p. 454-461).
RUBARTH, (S.) Weils sjukdom hos hund och räv (*Skand. vet. Tidskr.*, 1937, t. XXVII, nº5, p. 285-306).
SEYDLER, Beitrag zum Problem der Stutt. Hundeseuche (*Tierärzl. Rdsch.*, 1937, t. XLIII, nº 18, p. 302-306).
TROISIER (J.), KOLOCHINE-ERBER (B.) et SIFFERLEN (J.), Une épizootie de leptospirose ictérique dans un chenil, etc... (*An. Inst. Past.*, 1940, t. LXV, nº 6, p. 371-386).
UHLENHUTH ET FROMME, Experimentelle Untersuchungen über den Infektionsmodus etc... (*Zschr. f. Immunitätsf*, 1919, t. XXVIII, nº 1, p. 1-118) ; Weilsche Krankheit (*Handb. d. pathog. Mikroorg. von Kolle, Kraus et Uhlenhuth*, 1930, 3e édit., VII-I, p. 487-568).
VERGE (J.), Les spirochétoses animales (*Rev. de path. comp.*, 1924, 10 juin, p. 463-473 ; *IIIe Congrès intern. path. comp., Athènes*, 1936, t. I, p. 33-66).
WIRTH (D.), Das Stuttgarter Hundeseuche-Problem (*Wien. tierärztl. Mschr.*, 1935, t. XXII, nos 5 et 6, p. 129-142 et 161-174); Infektionsversuche mit Leptospiren (*Wien. tierärztl. Mschr.*, 1937, t. XXIV, nº4, p. 97-104.)

La leptospirose canicolaire.

Le chapitre de cette leptospirose est essentiellement l'œuvre — et une œuvre remarquable — des chercheurs hollandais, de A. Klarenbeek pour la partie vétérinaire et de W. Schüffner pour la partie microbiologique.

C'est à la fin de l'année 1931 qu'à la clinique vétérinaire de A. Klarenbeek, à Utrecht, fut isolée, à partir de l'urine d'un chien (Dobleman pincher), une souche de leptospire présentant des caractères particuliers ; en 1933, plusieurs autres souches avaient été isolées, chez le chien, qui formèrent avec la souche initiale un groupe homogène ; parallèlement, A. Klarenbeek crut pouvoir isoler, chez l'animal, un tableau clinique spécial. L'existence d'une maladie humaine due à ce *Leptospira canicola* fut alors sys ématiquement recherchée. Le premier cas fut acquis en septembre 1933 à Delft, sur un malade du Dr Cleyndert ; d'autres devaient bientôt suivre, si bien qu'en 1936 W. Schüffner et ses collaborateurs purent réunir 6 cas, en 1937, 8 cas, et en 1938, 12 cas,

auxquels s'ajoutèrent un premier cas danois de E. Bramer, B. Petersen et A. Scheel-Thomsen, puis des cas allemands (Stödter, E. Tetzner, etc...). L'affection a même été retrouvée (1940), par I. Snaper et ses collaborateurs, chez les chiens de Pékin (5 sur 32) et chez deux travailleurs chinois du laboratoire de physiologie du *Peiping Union medical College* qui manipulaient l'urine des chiens. Le même leptospire a été isolé chez l'animal en Californie, dès 1937, par K.-F. Meyer, B. Eddie et B. Anderson-Stewart ; par contre, des cas humains n'avaient pas encore été signalés, au moins dans les dernières publications reçues de ce pays.

La maladie spontanée du chien. — Pour nous en tenir à un schéma, opposons simplement les grands caractères suivants aux caractères correspondants de la leptospirose ictéro-hémorragique du chien.

Allure subaiguë ou chronique, vomissements, diarrhée, ulcérations buccales étant plus ou moins marqués ;

Atteinte rénale prédominante (A. Klarenbeek) ; c'est elle qui est la cause primordiale de la mort, et pratiquement le chiffre de l'urée sanguine règle le pronostic ; le chiffre de 1gr,20 avait été donné comme limite; en réalité il ne saurait être que très relatif ;

Absence ou rareté de l'ictère, et ceci paraît constituer un contraste assez marqué ; c'est ainsi que la statistique de 1933 de la clinique de Klarenbeek donne 77 p. 100 d'ictère dans la leptospirose ictéro-hémorragique contre 0 p. 100 dans la leptospirose canicolaire ;

Mortalité moins élevée, mais encore importante (35 p. 100 contre 57 p. 100 dans la même statistique) ;

Leptospirurie de règle chez les chiens guéris, plus marquée et durant des mois, mais finissant par disparaître ;

L'existence de formes suraiguës, susceptibles de rappeler la maladie de Stuttgart, n'est pas démontrée ; mais il est certainement prudent d'en réserver la possibilité.

L'existence de formes cliniques très légères, voire inapparentes, doit être admise. Ces formes sont à la base des résultats positifs obtenus dans les enquêtes par séro-diagnostic, résultats variant avec chaque pays, mais mesurant, en première approximation, la dispersion du leptospire dans la population canine correspondante.

C'est ainsi qu'en Hollande *L. canicola* paraît plus répandu que *L. ictero-hemorragiæ* : en 1933, 28 cas contre 17 ; en 1935, 36 contre 19 ; en 1937, 31 contre 21. En Allemagne, Uhlenhuth et Fromme (1936), sur 90 chiens, trouvent un tiers de séro-diagnostics positifs pour *L. ictero-hemorragiæ* contre deux tiers pour *L. canicola*. N. Van der Walle, en 1938, chez 100 chiens sacrifiés à la fourrière d'Anvers, trouvent 29 séro-diagnostics positifs à *L. canicola*, contre 15 pour *L. ictero-hemorragiæ*. Au contraire, à Gand, A. Bessemans, (1938) ne trouve qu'un cas sur 86 chiens. Au Danemark, dans un village de Fionie, B. Petersen et E. Jacobsen ne trouvent qu'un cas sur 53 chiens. En Italie, à Milan, B. Babudieri, en 1940, n'a trouvé aucun chien présentant un séro-diagnostic positif. A Pékin, Snaper et ses collaborateurs, chez 52 chiens, trouvent 5 séro-diagnostics positifs à *L. canicola* (contre 0 à *L. ictero-hemorragiæ*).

Toutes les statistiques s'accordent sur le *sexe* : mâles 5 fois plus touchés que les femelles, et *l'âge* : maximum entre 3 et 6 ans, rareté après 6 ans (mais peut-être infection très ancienne et plus ou moins éteinte sérologiquement), et rareté avant un an (mais non immunité).

La maladie humaine. — Quoique le nombre des cas humains soit encore réduit, quelques grands traits peuvent être provisoirement dégagés. Dans l'ensemble, le tableau clinique est celui d'une leptospirose anictérique à méningotropisme très marqué, beaucoup plus proche de la leptospirose grippo-typhosique que de la leptospirose ictéro-hémorragique.

Après une *incubation* encore mal précisée (une à deux semaines), l'*invasion* se marque *brutalement*, par : fièvre avec frissons ; vomissements ; céphalée ; douleurs du cou, du rachis, des mollets ; quelques signes sont plus particuliers à certaines observations, tels une sudation très abondante et des bourdonnements d'oreilles insupportables (Tetzner).

La *période d'état* associe :

Un *syndrome infectieux*, avec fièvre moyennement élevée mais assez prolongée ; le pouls est en harmonie ; l'hypotension cardio-vasculaire paraît moindre que dans la leptospirose grippo-typhosique ;

Le *syndrome digestif* est plutôt discret ;

L'ictère fait défaut, fait d'importance, quoiqu'il ne restera sans doute pas absolu ; signalons d'ailleurs que le subictère conjonctival a pu être noté (en particulier comme signe précoce [Tetzner]) ; une réaction légèrement positive de H. van den Bergh a été rencontrée dans un cas;

La *néphrite* paraît ordinairement légère, se réduisant à une albuminurie initiale et transitoire ; il semble y avoir là opposition entre les maladies humaine et canine ;

Les *signes méningés* occupent la place de choix ; un tiers des cas hollandais fut diagnostiqué comme méningite ; il en fut de même des cas de Stödter, de Tetzner et des deux cas de Snaper. Des examens du liquide céphalo-rachidien pratiqués (Roos, Schüffner, Stödter, Tetzner, Snaper, etc...), il semble que l'on puisse retenir les détails suivants : liquide clair, non hypertendu, hypercytose à 100 ou 200 éléments, surtout lymphocytes, hyperalbuminose légère, sucre et chlorures normaux, réactions de Pandy et de Weichbrodt légèrement positives, réactions colloïdales faiblement perturbées ;

Les *signes nerveux proprement dits* n'ont pas encore été signalés, sauf chez le second malade de Snaper, qui présenta une confusion mentale pendant quatre semaines ; Tetzner a observé l'inégalité pupillaire ;

Les *épistaxis* sont assez fréquentes (Roos, Schüffner, Snaper, etc...); par contre, tous les autres éléments d'un syndrome hémorragique font défaut; parfois leucocytose légère, sans déviation à gauche de la formule d'Arneth ;

L'*injection conjonctivale péricornéenne* a été très fréquemment notée ; l'examen du fond d'œil, pratiqué par Snaper, a montré chez son premier sujet une hyperémie de la papille et des vaisseaux rétiniens.

L'évolution fut toujours bénigne et la mortalité nulle : La période fébrile dure 7 à 12 jours, puis la température baisse, mais reste légèrement subfébrile. Une rechute purement fébrile peut s'observer après une semaine (Tetzner), ainsi qu'une récurrence à la troisième semaine (Schüffner). Au total, la période fébrile peut être assez longue ; B. Walch-Sorgdrager et W. Schüffner donnent des chiffres respectifs de 17, 18, 27, 37 et 38 jours, et Snaper, celui de 8 semaines. Il est intéressant de noter que ce dernier sujet présenta, 8 mois plus tard, une opacité du vitré.

Le diagnostic microbiologique. — Il se fonde sur les données habituelles aux leptospiroses.

La mise en évidence du leptospire par culture sera tentée, précocement à partir du sang, tardivement à partir de l'urine (comme chez le malade de E. Bramer, B. Petersen et A. Scheel-Thomsen) ; la spirochéturie a déjà été constatée à plusieurs reprises.

Le séro-diagnostic sera positif dans les délais habituels. (deuxième semaine). Il atteindra des taux souvent

assez élevés ; parfois on notera une coréaction avec *L. ictero-hemorragiæ* (ou avec *L. hebdomadis* dans les deux cas de Snaper). Ces coréactions ont fait admettre, à certains auteurs (D. Wirth, Kantorowicz, Schlossberger [1937], Schlossberger et Pohlmann [1936], H. Reiter [1937]) que *L. canicola* n'était qu'une variante de *L. icterohemorragiæ*. En réalité, la majorité des auteurs est nettement dualiste, les taux limites étant très différents (dix, cent fois plus faibles et plus encore). C'est ainsi que, dès 1935, nous avions donné, avec B. Erber, dans les sérums de 3 sujets atteints de leptospirose ictérohémorragique, des coréactions pour *L. canicola* de 1/50, 1/10 000 et 1/100, s'opposant respectivement à des taux de 1/100 000, 1/5 000 000 et 1/5 000 000 pour *L. icterohemorragiæ*. De tels décalages de taux sont déjà extrêmement éloquents. Les travaux de A. Bessemans et de ses collaborateurs (1938-1939) concluent fermement dans le sens de l'autonomie. Même en Allemagne, où une position de départ uniciste avait été prise au début, il semble qu'une tendance à accepter le dualisme se fasse jour (Wagener), en particulier avec les constatations sérologiques de P. Dahr (1937), de O. Kaufmann (1938). Nous avons déjà montré que l'argument sérologique ne permettait d'ailleurs pas seul de conclure.

Le pouvoir pathogène en dehors du chien (chez lequel on pourra tenter une inoculation) se révèle le suivant :

Le rat n'est pas réceptif ; tout au plus peut-on observer une brève réapparition des leptospires dans le péritoine ; aucune leptospirurie ne se constitue. Dans la nature, *L. canicola* n'a jamais pu être isolé du rat ; une seule publication fait exception, celle de I. Snaper, qui, à Pékin, sur 181 *R. norvegicus*, en aurait trouvé 3 porteurs de séro-réactions positives pour *L. canicola* ; mais aucune souche ne fut isolée ; pareille exception exigerait une confirmation très solide tant elle s'oppose aux recherches systématiques poursuivies pendant des années sur les rats de Hollande, territoire d'élection de *L. canicola*.

Le *cobaye* est faiblement réceptif au premier passage. Il ne répond à l'inoculation intrapéritonéale que par une ascension thermique légère et solitaire ; en particulier, l'ictère fait ordinairement défaut ; quelques leptospires apparaissent secondairement et transitoirement dans le péritoine, voire même dans le sang. Si l'on repart de ces organismes pour effectuer de nouveaux passages, on constate que la virulence s'accroît, la mortalité s'élève, mais non le pourcentage de l'ictère. Chez le cobaye guéri s'établit une leptospirurie très prolongée.

La *souris blanche* se comporte sensiblement de même.

Ces confirmations de laboratoire ne devront pas être recherchées chez le malade seul, mais également chez le ou les chiens avec lesquels le sujet pouvait être en contact. *C'est maintenant un devoir que de comprendre le chien dans toute enquête ouverte pour une leptospirose humaine.* Pareille enquête a déjà été positive (Schüffner, Tetzner, etc...) ; nous donnerons plus loin l'exemple très suggestif de C.-J. Roos, B. Walch-Sorgdrager et W. Schüffner (1937).

Épidémiologie et réservoirs de virus. — *Le seul réservoir de virus semble être actuellement le chien.*

La transmission de la maladie de chien à chien n'offre aucune difficulté de compréhension, par suite de l'habitude qu'a tout chien de lécher l'urine de ses congénères. Les chiens guéris ou atteints de forme chronique présentent une leptospirurie, et les animaux sains s'infectent par porte d'entrée linguale ou nasale. Le rôle du léchage explique la proportion plus élevée d'atteinte des mâles. Peut-être faut-il réserver la possibilité d'une transmission par le coït (démontrée chez l'homme pour *L. icterohemorragiæ*, dans un cas hollandais précisément).

La transmission du chien à l'homme provient également d'un contact avec un animal leptospirurique. Un document très démonstratif est celui qui fut reconstitué par C.-J. Roos, B. Walch-Sorgdrager et W. Schüffner en 1937. Ces auteurs observèrent une forme méningée chez une femme qui avait été contaminée par une famille de chiens samoyèdes ; le premier chien malade fut le mâle, qui contamina sa femelle ; ensuite, quatre des cinq chiots furent contaminés, ainsi qu'un fox-terrier, leur commensal habituel. Par ailleurs, ces chiens contaminèrent une seconde femme, ainsi qu'un enfant de 8 mois qui avait adopté comme compagnon de jeu un des quatre chiots leptospiruriques, âgé de deux mois et non encore propre !

Ainsi s'explique également les contaminations de laboratoire ; les deux cas de Snaper concernaient deux travailleurs expérimentant sur des chiens.

Tel se ferme actuellement le cycle de la *leptospirose canicolaire*, maladie sans doute encore peu répandue, en France en particulier, mais qui deviendra une maladie internationale, étant donné que le chien, comme le rat, mais pour d'autres raisons, ne connaît pas les frontières.

BABUDIERI (B.), Agglutinine per leptospire nel siero dei cani di Milano (*R. C. Ist. san. publ.*, 1940, t. III, p. 675-677).

BESSEMANS (A.), WITTEBOLE (P.) et BORCHGRAVE (O. DE), Leptospiroses canicoles et ictéro-hémorragiques en Belgique (*C. R. Soc. Biol.*, 1938, t. XXIX, n° 32, p. 906-907 ; Sur l'agglutination et la lyse des leptospires, etc... (*Rev. belge des sc. méd.*, 1938, t. X, n° 5, p. 309-327) ; Sur les rapports sérologiques des leptospires ictéro-hémorragiques et canicoles (*Ib.*, 1938, t. X, n° 7, p. 393-411).

BESSEMANS (A.), WITTEBOLE (P.) et DEVUYST (R.), Épreuves croisées d'agglutination et de lyse au moyen des leptospires ictéro-hémorragiques, canicoles et aquicoles (*Rev. belge des sc. méd.*, 1939, t. XI, n° 6, p. 275-292).

BRAMER (E.), PETERSEN (B.) et SCHEEL-THOMSEN (A.), Un cas au Danemark de la maladie humaine à *Leptospira canicola* (*C. R. Soc. Biol.*, 1938, t. CXXIX, n° 24, p. 99-101) ; Et tilfaelde af den MB. Weilii naerstaaende leptosp. canicolaris (*Ugeskr. f. Laeger*, 1938, t. C, n° 16, p. 419-423).

DAHR (P.), Ueber das Vorkommen von Antikörpern gegen Spirochæta icterogenes und Sp. canicola bei Hunden (*Klin. Wschr.*, 1937, t. XVI, n° 43, p. 1491-1492).

DHONT (C.), KLARENBEEK (A.), SCHÜFFNER (W.) et VOET (J.), De leptospirose bij den hond, en de beteekenis der Leptospira canicola (*Ned. Tijdschr. v. Gen.*, 1934, t. LXXVIII, n° 4, p. 5197-5209).

ESSEVELD (H.), Statistiche en experimenteele bijdragen tot het Weil-Vraagstuek in Nederland (*Th. Amsterdam*, 1937).

KAUFMANN (O.), Vergleichende serologische Untersuchungen mit verschiedenen Stämmen der Spirochæta icterogenes und mit der Spirochæta canicola (*Inaug. Dissert. Hamburg*, 1937, et *Zschr. f. Immunistätsf.*, 1938, t. XCIII, n°s 3-4, p. 354-367).

KLARENBEEK (A.), Leptospirose bij hond en beteekenis van Leptospira canicola (*Tijdschr. v. Diergen.*, 1935, t. LXII, n° 6, p. 310 et 1182) ; Die Leptospirose beim Hund (*III° Cong. intern. pathol. comp.*, *Athènes*, 1936, t. I, p. 27-32).

KLARENBEEK (A.) et SCHÜFFNER (W.), Het voorkomen van een afwijkend leptospire-ras in Nederland (*Ned. Tijdschr. v. Gen.*, 1933, t. LXXVII, n° 37, p. 4271-4276).

MEYER (K.-F.), EDDIE (B.) et ANDERSON-STEWART (B.), Canine, murine and human leptospirosis in California (*Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.*, 1937, t. XXXVIII, n° 1, p. 17-19) ; Canine leptospirosis in the U. S. (*Journ. Amer. veter. med. Ass.*, 1939, t. XCV, n° 753, p. 710-729).

MOLLARET (P.) et ERBER (B.), A propos du diagnostic microbiologique de la spirochétose méningée pure (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1935, t. LI, n° 31, p. 1632-1637).

PETERSEN (B.) et JACOBSEN (E.), Recherche sur la diffusion de la leptospirose des chiens dans un village danois (*C. R. Soc. Biol.*, 1937, t. CXVI, 27 septembre, p. 797-799) ; Om infeetion med spirochæter af Wei-typen hos hunde (*Ugeskr. f. Laeger*, 1937, t. XCIX, n° 45, p. 1189-1194).

REITER (H.), Constatations nouvelles relatives à la maladie de Weil, etc... (*Bull. Of. Intern. Hyg. Pub.*, 1937, t. XXIX, n° 11, p. 2343-2349).

ROOS (C.-J.), Een op meningitis gelijkend geval van de ziekte van Weil veroorzaakt door de Leptospira canicola (*Ned. Tijdschr. v. Gen.*, 1937, t. LXXXI, nº 1, p. 33-36).
ROOS (C.-J.), WALCH-SORGDRAGER (B.) et SCHÜFFNER (W.), Een epidemie van leptospira canicola infectie bij menschen en honden (*Ned. Tijdschr. v. Gen.*, 1937, t. LXXXI, nº 28, p. 3324-3335).
SCHLOSSBERGER (H.), Ueber Weilsche Krankheit und Stuttgarter Hundeseuche (*Zbl. Bakter. [Refer.]*, 1937, t. CXXV, nºs 13-14, p. 332-334) ; Neue Festellungen über Weilsche Krankheit und Stuttgarter Hundeseuche (*Reichsgesundheitsbl.*, 1937, nº 30, p. 521) ; Bemerkungen zu den vorstehenden Ausführungen von Prof. Dr. W. Schüffner (*Zbl. Bakter.*, 1938, t. CXLII, nºs 3-4, p. 223-224).
SCHLOSSBERGER (H.) et POHLMANN (R.), Serologische Untersuchungen über Stuttgarter Hundeseuche (*Zbl. Bakter.*, 1936, t. CXXXVI, nºs 3-4, p. 182-194).
SCHÜFFNER (W.), Ziekte van Weil. Bijzonderheden over den afwijkenden hondenstam (*Ned. Tijdschr. v. Gen.*, 1934, t. LXXVIII, nº 6, p. 742-743) ; Recent work on Leptospirosis (*Trans. Roy. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, 1934, t. XXVIII, nº 1, p. 7-31) ; Zu dem Artikel « Ueber Leptospirosen in Deutschland » von W. Rimpau, etc... (*Zbl. Bakter.*, 1938, t. CXLII, nºs 3-4, p. 220-222).
SCHÜFFNER (W.), KOTTER (G.-F.) et SCHULTSZ (D). Ervaringer over menschelijke besmettingen met honden-leptospiren (L. canicola) (*Gen. Tijdschr. v. Ned. Ind.*, 1935, t. LXXV, nº 6, p. 534-548).
SCHÜFFNER (W.) et WALCH-SORGDRAGER (B.), Infection humaine par *Leptospira canicola* (*Bul. Of. Intern. Hyg. Pub.*, 1937, t. XXIX, nº 2, p. 297-307).
SNAPER (I.), CHING (H.-L.), CHU (I.) et CHEN (K.), Preliminary observations on human, canine and murine leptospirosis in North-China (*Chin. med. Journ.*, 1940, t. LVIII, nº 4, p. 408-426).
STÖDTER, Ein seltener Fall von Weil-Spirochäten Infektion vom Typ. canicola, etc. (*Berl. tierärztl. Wschr.*, 1938, t. LI, nº 18, p. 261-262).
TETZNER (E.), Serologisch-sichergestellter Fall von Weilschen Krankheit Typ Leptospira canicola, etc... (*Klin. Wschr.*, 1938, t. XVII, nº 14, p. 508-509).
UHLENHUTH ET ZIMMERMANN (E.), Hunde als Träger der Spirochäten vom Weil Typus (*Dtsch. med. Wschr.*, 1936, t. LXII, nº 22, p. 891-893).
WAGENER (K.), Leptospirose bei Tier und Mensch. (*Berl. u. Münch. tierärztl. Wschr.*, 1940, LIII, nº 43, p. 513-517).
WALCH-SORGDRAGER (B.) et SCHÜFFNER (W.), Die Selbständigkeit der Leptospira canicola (*Zbl. Bakter.*, 1938, t. CXLI, nºs 3-4, p. 97-109).
WALLE (N. VAN DER), Recherches sur l'existence d'infections à leptospires chez les chiens à Anvers (*C. R. Soc. Biol.*, 1938, t. CXVIII, nº 21, p. 804-806) ; Leptospirose bij honden in Antwerpen (*Ned. Tijdschr. v. Gen.*, 1939, t. LXXXIII, nº 7, p. 740-746).
WIRTH (D.), Die Leptospirose (Weilsche Krankheit) bei Tieren (*Wien. klin. Wschr.*, 1937, t. L, nº 30, p. 1115-1117).

La leptospirose sejröique.

C'est au Danemark, dans l'île de Sejrö, qu'en novembre 1937 B. Petersen et H.-I. Christensen isolèrent du sang d'un pêcheur de 26 ans, malade depuis 4 jours, un leptospire qui leur parut ne rentrer dans aucune des espèces connues ; en moins d'un an, ils purent recueillir 10 cas répartis dans tout le Danemark. Mais cet agent devait être retrouvé hors des frontières de ce pays, en particulier en Allemagne, en 1939, par W. Rimpau, en Bavière du Sud (souche Mallersdorf II), en Silésie par J. Kathe, et en Italie dans « la maladie des rizières » (voy. plus loin).

La maladie humaine. — Les quelques observations connues gravitent autour du tableau moyen suivant :

Le début est le début typique d'une leptospirose, avec fièvre brutale à 40°, vomissements, céphalée, douleurs abdominales, lombaires et sacrées.

La période d'état comporte :

Un syndrome infectieux avec fièvre durant une semaine ;

Une injection épisclérale (dans la moitié des cas) ;

Pas d'ictère, à une exception près ;

Une atteinte rénale, dans les 2/3 des cas, mais réduite à une albuminurie avec cylindrurie et azotémie légère ;

Les *signes méningés* sont assez fréquents ; ils furent très intenses chez un malade de V. Mortensen (1939), observé à l'hôpital de Skive (Jutland) ; la ponction lombaire (répétée à quatre reprises) mit en évidence une lymphocytose et une hyperalbuminose moyennes.

Les *signes neurologiques* revendiquent une place intéressante ; dans un tiers des cas on note des signes d'excitation, alternant avec de la somnolence et de la bradyphrénie. Le malade de V. Mortensen présenta vers le 20ᵉ jour une paralysie des membres inférieurs avec abolition des réflexes rotuliens, sans signe de Babinski ni troubles sensitifs ; la régression des phénomènes paralytiques fut complète en 2 mois, et l'on conclut à une atteinte discrète des cornes antérieures de la moelle.

Des *phénomènes éruptifs cutanés* sont possibles ; l'herpès n'est pas rare et, surtout, un des sujets présenta un exanthème morbilliforme. L'*examen de sang* a pu déceler une leucocytose transitoire avec neutrophilie.

L'évolution fut bénigne et la mortalité nulle.

Après 6 à 8 jours de fièvre, et parfois plus, la convalescence fut facile. A noter, chez un malade de P. Mino, une pleurésie à liquide amicrobien mais riche en agglutinines.

Une rechute ne fut notée que dans un seul cas.

Diagnostic microbiologique. — La **culture précoce du sang** a permis d'isoler le germe chez plusieurs malades. Il s'agit d'un leptospire typique, quoique personnellement, avec B. Erber-Kolochine, nous ayons l'impression de pouvoir le différencier par son épaisseur, sa teinte et surtout ses extrémités.

Le **séro-diagnostic** donna des résultats positifs élevés avec la souche. Des coréactions plus faibles ont pu être observées, en particulier avec *L. hebdomadis*, agent d'une leptospirose japonaise (fièvre des sept jours), et avec une souche canine des Indes néerlandaises isolée par Kouwenaar et Wolff en 1930. De même, des réactions croisées ont pu être observées entre *L. sejrö* et les antisérums correspondant aux deux leptospires précédents. Mais l'épreuve de la saturation des agglutinines a montré à B. Petersen et H.-I. Christensen que *L. sejrö* constituait bien un type sérologique nouveau.

Au point de vue du pouvoir pathogène, *L. sejrö* est faiblement virulent pour le cobaye. Sur 17 passages, pratiqués sur 32 animaux, par B. Petersen et H.-I. Christensen, tous les cobayes survécurent, sauf le premier, dont l'autopsie ne révéla que des pétéchies et quelques ecchymoses sous-cutanées ; les animaux ne présentèrent qu'une fièvre légère et une persistance, pendant quelques jours, des leptospires dans le liquide péritonéal. Les *rats blancs* et les *souris blanches* ne présentèrent aucun symptôme morbide, mais devinrent porteurs de leptospires.

Réservoir du virus. — Recherché en vain chez 12 rats de l'île de Sejrö, le leptospire fut isolé dans une ferme de la banlieue de Skive (où avait eut lieu un cas chez une femme), à partir d'une souris : *Mus spicilegus* ; P. Mino l'a retrouvé chez *Apodemus sylvaticus* (1942).

Autonomie de l'affection. — Elle est encore discutée par certains ; en particulier, W. Rimpau, d'une part, et J. Kalhe, d'autre part, ont fait rentrer la leptospirose sejröique dans la leptospirose grippo-typhosique (*Feldfieber*) ; elle constituerait, pour ces auteurs, la *Feldfieber* B. Ces auteurs se basaient essentiellement sur les coréactions avec *L. grippo-typhosa* ; en réalité, W. Schüffner a souligné le caractère aspécifique de ces coréactions ; il a même montré que des coréactions avec *L. ictero-*

hemorragiæ et *L. canicola* pouvaient atteindre des taux dix fois plus élevés qu'avec *L. grippo-typhosa*.

Nous avons déjà dit que la position des auteurs allemands ne saurait être la nôtre ; un nouvel argument va être fourni dans le chapitre suivant, où nous verrons qu'il faudrait également décrire une maladie des rizières due à *L. sejrö*. Ceci ne saurait aboutir qu'à une nouvelle confusion, et nous considérons comme plus indiqué, tout au moins actuellement, d'isoler une leptospirose sejröique.

KATHE (J.), *Cf.* Article précédent (à partir de 1940).

MINO (P.), *Cf.* Chapitre suivant (à partir de 1939).

MORTENSEN (V.), Et tilfaelde af Weil's sygdom med meningitis, slap parese af underextremiteterne og med atypiske serologiske forhold (Leptospira Sejrö) (*Ugeskr. f. Laeger*, 1939, t. CI, n° 25, p. 749-753) ; Un cas de maladie de Weil, causé par *Leptospira Sejröe*, accompagné de méningite et de paralysie des extrémités inférieures (*C. R. Soc. Biol.*, 1939, t. CXXX, n° 13, p. 1510-1512).

PETERSEN (B.) et CHRISTENSEN (H.-I.), Et tilfaelde af leptospirose (Mb. Weilli) foraarsagct af en hidtil ukendt serologisk leptospiratype (*Ugeskr. f. Laeger*, 1939, t. CI, n° 23, p. 697-700) ; Sur un *Leptospira* d'un type sérologique inconnu jusqu'ici (*C. R. Soc. Biol.*, 1939, t. CXXX, n° 13, p. 1507-1510).

RIMPAU (W.), *Cf.* Article précédent (à partir de 1939) et Ueber Leptospirose bei den Muriden (mänscartigen Nagern) (*Zbl. Bakter.*, 1943, t. CL, n° 3, p. 136-149).

SCHÜFFNER (W.) et BOHLANDER (H.), Schlammfieber in Holland. Die Feldmaus als Träger (*Zbl. Bakter.*, 1942, t. CXLVIII, n° 6, p. 265-273).

La « maladie des rizières italiennes » et la leptospirose bataviaire.

Faute de place, nous n'en dirons qu'un mot, mais avec un double but : celui de pouvoir mentionner l'existence en Europe de la leptospirose bataviaire et de donner un exemple éloquent de la confusion à laquelle expose toute description clinico-épidémiologique, non résolue jusqu'en ses types microbiologiques.

En 1937, dans la vallée du Pô, à Vercelli, centre de la culture rizière italienne, fut isolée par P. Mino, d'une part, puis par B. Babudieri, d'autre part, *une maladie des rizières*, maladie estivale, procédant souvent par deux poussées (juin-juillet et septembre-octobre) et dont la nature leptospirosique fut bientôt acquise. Une littérature surabondante a été publiée par les auteurs précédents, dont une bonne partie est consacrée à des réclamations de priorité sans intérêt. Nous nous contenterons de donner le bilan provisoire le plus récent. Le fait capital est qu'il y a intrication de multiples leptospiroses. C'est ainsi que P. Mino, en 1941, sur un total de 147 malades et de 58 souches, pouvait rapporter 34 cas à *L. ictero-hemorragiæ*, 7 cas à *L. sejrö* et 3 cas à *L. grippo-typhosa*, tous leptospires qui nous sont déjà connus ; dans les cas restants se détache, par contre, un groupe qui constitue nettement la majorité (96 cas) et qui est dû à un leptospire spécial. Ce leptospire fut d'abord considéré comme une espèce nouvelle, que P. Mino baptisa *L. mitis* et Babudieri *L. oryzeti*. Or, ultérieurement, ce eptospire devait être identifié, grâce à W. Schüffner, avec *L. bataviæ*, décrit pour la première fois en 1925, à Batavia, par Walch et Soesilo. Ainsi devait naître la notion de l'existence en Europe de la leptospirose bataviaire. De cette affection, nous nous contenterons de dire qu'elle réalise également un tableau de leptospirose bénigne, anictérique dans l'immense majorité des cas, mais où l'on retrouve le début brutal, l'injection péricornéenne, une albuminurie quasi constante avec cylindrurie et hématurie ; la courbe fébrile est souvent brève, réduite à 2 ou 3 jours ; une rechute thermique est fréquente. La culture de *L. bataviæ* est facile à obtenir par prélèvement précoce du sang, et le micro-organisme sera caractérisé par le séro-diagnostic, par son faible pouvoir pathogène vis-à-vis du cobaye, du rat, du lapin et du singe. Les réservoirs de virus sont représentés avant tout par *Micromys minutus soricinus* et très accessoirement par *Apodemus sylvaticus*.

Ajoutons que le problème des leptospiroses italiennes s'est encore compliqué par l'isolement de quelques cas (rares) dus soit à des souches australiennes (*L. australis A*, ou *B*, *L. Pomona*), soit à une souche encore inclassée (*L. Poi*). Faut-il insister sur l'effritement progressif — et peut-être non achevé — du concept clinico-épidémiologique d'une « maladie des rizières » ?

Avec ce dernier problème se terminera notre bilan provisoire actuel des leptospiroses européennes. Peut-être le lecteur éprouvera-t-il quelque regret devant la complexité ainsi offerte. Qu'il sache seulement que celle-ci est encore très inférieure à celle que le microbiologiste rencontre dans les études des trois autres grands foyers mondiaux de leptospiroses : le foyer japonais, le foyer australien et, surtout, le foyer richissime des Indes néerlandaises. Les événements actuels, d'ailleurs, par leurs brassages d'hommes et de rongeurs, ne contribueront sans doute guère à simplifier ces derniers problèmes.

ACQUAVIVA COPPOLA (M.) et LORENZO (F. DE), Ricerche sulla leptospirosi. Nota I. La leptospirosi fra i fognatori del Comuna di Napoli (*Rif. Med.*, 1940, t. LVI, n° 3, p. 72-77).

BABUDIERI (B.), Ricerche sulla leptospirosi del Vercellese (*Policl.* [*sez. prat.*], 1938, t. XLV, n° 39, p. 1774-1781) ; Com' è stato risolto il problema eziologica della leptospirosi delle risaie (*Policl.* [*sez. prat.*], 1939, t. XLVI, n° 19, p. 867-870) ; Leptospira Oryzeti agente di una nuova leptospirosi italiana (*Riv. di Parassit.*, 1939, t. III, n° 2, p. 93-111) ; Identita serologica fra leptospira oryzeti a leptospira bataviæ (*Bol. Soc. ital. di Biol. sper.*, 1939, t. XIV, n° 5, p. 294-295) ; Ueber Reisfeldleptospirose (*Verhand. Gesellsch. inn. Med. LII Kong.*, 1940, p. 126-128) ; Ueber Leptospirose bei den Arbeitern der Reisfelder Ober-Italiens von P. Mino (*Zschr. Immunftätsf.*, 1940, t. XCVII, n° 5, p. 364); Il problema medico-legale delle malattie da leptospire (*Arch. Antrop. crimin. Psich. c. Med. leg.*, 1941). Die systematische Stellung der Leptospiren des « Mezzano-Typus », *Zschr. Immunitätsf*, 1941, XCIX, n° 9, p. 442-450.

BABUDIERI (B.) et ARCHETTI (I.), Leptospirosi nel territorie fra il sagan e l'omo (*R. C. Ist. san. publ.*, 1940, t. IV, p. 461-462).

BABUDIERI (B.) et BIANCHI (L.), Studio di un episodio epidemico de leptospirosi delle risaie verificatosi in provincia di Pavia (*R. C. Ist. san. publ.*, 1943, t. III, p. 11-44).

BABUDIERI (B.) et CASTAGNOLI, Ricerche sulla frequenza dell' infezione de leptospire nei cani di Roma (*Ann. d'Igiene*, 1940, t. L, p. 145, et *R. C. Ist. san. publ.*, 1940. t. III, p. 45-64).

MINO (P.), La spirochetosi dei lavoratori delle risaie (*Giorn. R. Acad. di med. di Torino*, 1937, t. C, 19 novembre, p. 19) ; La spirochetosi ittero-emorragica dei lavoratori delle risaie (*Rif. Med.*, 1938, t. XXIX, n° 18, p. 481-486) ; Sulla eziologia delle leptospirose nel Vercellese (*Policl.* [*sez. prat.*], 1939, t. XLVI, n° 5, p. 189-191) ; Riposta al Prof. Babudieri (*Policl.* [*sez. prat.*], 1939, t. XLVI, n° 19, p. 873-876) ; Leptospire classiche e leptospire locali nella etiologia delle leptospirosi del Vercellese (*Policl.* [*sez. med.*], 1939, t. XLVI, n° 8, p. 410-432) ; Ueber Leptospirosen bei den Arbeitern der Reisfelder Ober-Italiens (*Zschr. Immunitätsf.*, 1939, t. XCVI, n°s 5-6, p. 466-485) ; Weitere Untersuchungen über die Leptospirose der Reisfeldarbeiter (Feldmäuse als Leptospirenträger) (*Münch. med. Wschr.*, 1941, t. LXXXVIII, n° 41, p. 96-99) ; Zur Epidemiologie der Leptospirosen (*Klin. Wschr.*, 1942, t. XXI, n° 15, p. 336-341).

ROMITTI (G.) et SESTINI (C.), La spirochetosi nei lavoratori della palude di Fucecchio (*Policl.* [*sez. prat.*], 1934, t. XLI, n° 32, p. 1248-1250).

SCHÜFFNER (W.), Zur Systematisierung der Leptospirosen (*Acta C. tert. de trop. morb.*, Amsterdam, 1938, t. I, p. 407-415).

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — CRÉTÉ, Imp., Corbeil (S.-et-O.). C. O. L. 31 - 1631. N° 86.

VITAMINES ANTIPELLAGREUSES ET LUMIÈRE

PAR

H. JAUSION, R. CALOP et G. CARLIER

La pellagre, longtemps mystérieuse dans son essence, passe présentement pour n'être qu'une anicotinose, et cette avitaminose, flanquée d'ailleurs de quelques autres (B_1, B_2, B_6), peut s'accompagner d'une porphyrinurie, infiniment plus contingente que dans les pellagroïdes. C'est aux porphyrines, à moins que ce ne soit à l'uroroséine, que semble ressortir la photopathie pellagreuse. La version d'actualité de la pellagre relègue pourtant le rôle de la lumière : l'actinite se bornerait à révéler un trouble latent. Et cependant la maladie de Casal, l'érythème des parties découvertes, enrichi du fameux collier, est bien la seule maladie de lumière dont, sans séquelles biotropiques, ni dégénérescence maligne, on puisse mourir, fût-ce « à retardement », par ce coup de soleil fatal qu'ont dénoncé maintes descriptions cliniques.

A cette photopathie, comme à l'anicotinose, comme à la porphyrinurie, l'administration de **vitamine P-P** porte remède, sans qu'on puisse soupçonner comment, car, à lire les textes les plus récents, on s'aperçoit que les trois termes d'anicotinose, de porphyrinurie et de photopathie ne s'enchaînent qu'assez mal dans l'esprit des pathogénistes.

La nicotinamide recharge-t-elle banalement l'organisme carencé ? S'inscrit-elle dans le métabolisme porphyrique pour un redressement hépato-hématique, qui puisse entraver la genèse du pigment tétrapyrrolique ? Ou, plus simplement, se fait-elle l'antidote des rayons fauteurs de l'actinite, favorisés qu'ils sont par le photodynamisme des porphyrines. Lequel ou lesquels de ces mécanismes jouent-ils ? On l'ignore encore. En tout cas, le taux du dérivé nicotinique, dont les variations critiques ne portent que sur certaines humeurs, et celui des diverses porphyrines de l'un et l'autre cycle d'isomérie, ne témoignent d'aucune réciprocité. De plus, les *schémas fermentaires des deux coenzymes, centrés par la vitamine P-P*, sont pour le moment insuffisants à tout expliquer. Enfin, suprême paradoxe, les récentes recherches de Bürgi, sur les propriétés vulnéraires des porphyrines, tendraient à faire de ces pigments, prétendus résiduels et nocifs, de véritables vitamines.

De toutes façons, la *prévention de la pellagre par l'amide de l'acide nicotinique ne saurait tenir à une simple filtration des rayons solaires par l'écran de la nicotinamidémie.* En effet, les spectres d'absorption très voisins de l'amide et de l'acide nicotiniques sont tels que leurs solutions aqueuses au 1/1 000 interceptent suivant une bande, dont le maximum approximatif est à 2 600 Å. Selon des mesures très précises, réalisées à l'Institut d'optique, et qui ont servi de base au filtre dont, avec le professeur Gougerot, Jean Meyer a fait usage pour sa lampe à finsenthérapie (*Société de dermatologie*, 10 avril 1941), cette bande d'absorption s'étend : pour l'acide, de 2 700 à 2 485 Å sous 3/4 de millimètre, et de 2 710 à 2 470 Å sous 1 millimètre ; pour l'amide, de 2 690 à 2 575 Å sous 1/2 millimètre, et de 2 715 à 2 550 Å sous 3/4 de millimètre. C'est assez dire qu'il y a coïncidence entre ce spectre d'absorption et l'ultra-violet C, tel qu'il fut défini à Copenhague par le Comité international de la Lumière. Or, de cette tranche spectrale, nous ne recevons pratiquement rien à partir de l'émission solaire, et c'est aux radiations d'environ 2 900 Å que, d'un avis quasi unanime, revient l'effet érythématogène.

Ce n'est donc pas à une absorption sélective que l'on doit rapporter les vertus anti-actiniques de la vitamine P-P, dont les bons effets dépassent d'ailleurs, et de beaucoup, la prévention de la pellagre. Ne serait-ce pas, dès lors, à une antiphotocatalyse, qui ferait intervenir des mécanismes nouveaux, et dont nous ignorerions l'intimité.

Nous avons cherché réponse à cette question dans une double série d'expériences, trop brèves à vrai dire, mais dont les résultats saillants semblent s'imposer malgré tout.

C'est ainsi que, chez quatre malades soumis au contrôle sensitométrique, avant et après un traitement de quatre jours par l'injection de 160 centigrammes ou l'ingestion de 320 centigrammes de vitamine P-P, nous avons abouti au relèvement très marqué, sinon même au plafonnement, du seuil d'érythème, léger (SE_1), franc (SE_2), ou vésiculeux (SE_3), qu'il y ait eu, ou non, porphyrinurie préalable chez nos patients. Au titre du protocole expérimental que nous donnerons ci-après, notons que l'injection de vitamine P-P fut toujours faite à l'endroit du test sensitométrique, et une demi-heure avant qu'il n'y fût pratiqué.

Voici donc un premier point d'acquis : la *vitamine P-P s'avère un antiphotocatalyseur, si même elle n'est pas sollicitée d'intervenir dans le mécanisme antiporphyrique.*

***

Parmi les facteurs antipellagreux, la **vitamine B_2**, ou Riboflavine, susceptible, sous forme de dérivé phosphorylé, de s'unir à une protéine, pour constituer le *ferment respiratoire jaune de Warburg et Christian*, n'est pas qu'une vitamine, mais bien un pigment, très fréquent dans le monde vivant. Son noyau flavinique d'alloxanine l'apparente lointainement à la phénazine, et surtout à l'acridine, dont elle partage la disposition hétérocyclique. Elle possède donc un *fluorophore*, c'est-à-dire la structure optique qui lui confère la fluorescence. Elle est donc passible de photodynamisme ? Nous ne saurions insister longuement ici sur ses propriétés physiques ; qu'il nous suffise de rappeler que ses solutions aqueuses neutres sont de couleur jaune et dégagent une vive fluorescence vert jaune, déjà visible en lumière solaire, et surtout éclatante sous le rayonnement ultra-violet. Cette fluorescence ne varie que fort peu pour toutes oscillations du *p*H comprises entre 3 et 9. L'intensité du phénomène est fonction de la nature du solvant, très grande dans la pyridine, et très faible dans l'eau. *Spectres d'absorption et de fluorescence* ont été longuement observés, ce dernier surtout, par Fritzche, dans le laboratoire de notre éminent ami Dhéré, dont le très distingué collaborateur Fontaine a signé, avec Anne Raffy, une remarquable étude sur la vitamine B_2. L'axe des spectres de fluorescence des flavines se situe entre λ : 562 mμ et λ : 565 mμ.

En effet, d'autres pigments dérivent de la riboflavine : Verdoflavine, Chloroflavine, Rhodoflavine, Leucoflavine. La vitamine B_2 est très sensible à la lumière, qui la transforme, en milieu alcalin, en Lumiflavine, pour aboutir, en milieu neutre ou acide, au Lumichrome. La fluorescence de ces diverses flavines dépend de la nature des substituants, et de leur position dans le noyau benzénique.

Très répandue dans la nature, la riboflavine se rencontre chez les bactéries, les végétaux, les invertébrés, et surtout les vertébrés, homme compris. Elle est, de ce fait, présente dans nombre d'aliments, dont le lait (300 γ par 100 grammes), la viande (environ 17 γ par gramme). Les parenchymes de l'homme en contiennent de 1,2 à 4,2 γ par centimètre cube.

La présence de riboflavine libre dans la rétine a incité Théorell, von Euler et Adler à soupçonner son rôle dans la vision crépusculaire.

Fontaine et Busnel ont étudié la répartition de la riboflavine, et des substances à fluorescence bleue, dans les écailles des poissons, et mis en évidence la localisation étroite de ces corps dans les mélanocytes des tissus mélanisés. Tout récemment, Busnel a dénoncé, chez les vertébrés inférieurs, une relation histologique constante entre mélanocyte, riboflavine et substances à fluorescence bleue. La présence de tels pigments dans la cellule en ferait un véritable « polychromocyte ».

Mais, chez les vertébrés supérieurs, il n'en va pas de même, car la teneur de leurs mélanocytes en riboflavine peut être considérée comme nulle. Pour eux, la mélanogenèse ne peut être soupçonnée d'utiliser le ferment jaune de Warburg. Le rôle de la riboflavine en pathologie humaine ne saurait pourtant être minimisé, car, accepteur et transporteur d'hydrogène, elle intervient, sous forme de ferment jaune, dans nombre de déshydrogénations produites par le coferment de Warburg. Elle est donc, sous ces espèces, plus ou moins liée à l'amide de l'acide nicotinique, à la vitamine P-P, centre des deux schémas enzymatiques. On sait que la carence en vitamine B_2 a été dénoncée dans certaines cheilites, perlèches et stomatites, souvent associées dans la pellagre, maladie de lumière par excellence.

***

Il était intéressant, de *vérifier si le photodynamisme, tout théorique, de la riboflavine pouvait recevoir sa preuve expérimentale* chez l'homme, qui n'accuse, on le sait, aucune hypervitaminose B_2, et ne réagit pas à ce pigment, auquel on ne reconnaît d'ailleurs aucune toxicité (Kühn et Boulanger).

Pour ce, les foyers d'injections d'intradermiques ou d'hypodermiques du produit commercial, très maniable, ont été soumis à de fortes irradiations, selon notre *méthode des tests irradiés*, qui permet d'utiliser parallèlement, comme étalons, maintes substances, voire du même groupe. C'est ainsi que nous avons pu étudier conjointement plusieurs types de vitamines P-P et B_1. Sur 8 sujets mis en expérience, nous avons vérifié l'intense *photodynamisme de la riboflavine, qui, sous des rayons convenablement sélectionnés et dosés, produit une plage ou un bouton d'érythème, allant jusqu'à la vésiculation, là où nicotinamide et aneurine ne témoignent d'aucune photocatalyse.*

Nous avons alors tenté de croiser nos essais, c'est-à-dire de rallumer par l'injection de vitamine B_2 l'actinite éteinte par l'amide nicotinique, et, inversement, d'abaisser, par la vitamine P-P, le seuil d'érythème relevé par l'action préalable de la riboflavine.

Chez les 4 sujets dont il a été question au début de cet exposé, et qui avaient été soumis à l'antiphotocatalyse nicotinique, l'injection ultérieure de 8 milligrammes de vitamine B_2 a fait, en deux jours, redescendre le seuil de l'actinite, et parfois même fort au-dessous de son niveau premier. Il n'en fut différemment que dans un cas, parce que l'action trop prolongée de la vitamine P-P, absorbée par voie buccale, avait, pour un temps, masqué le photodynamisme riboflavinique. (Voy. tableau ci-dessous).

Inversement, chez 5 sujets, dont aucun n'était atteint de dermatose en activité, ni n'accusait de porphyrie, nous avons pu, par injection locale quotidienne de 2 milligrammes de riboflavine, raccourcir les temps d'érythème, léger, franc et vésiculeux, de trois minutes en moyenne (2 et 5, chiffres extrêmes), et cela avec une parfaite constance.

Et, chez les mêmes, l'administration parentérale de nicotinamide, à raison de 40 centigrammes en quarante-huit heures, injectée là où devait être pratiqué le test sensitométrique, a réussi à relever les seuils d'actinite, jusqu'à concurrence d'allongements de trois à neuf minutes. Dans l'un des cas même, il nous fut impossible d'obtenir, après dix-huit minutes d'exposition, la moindre rougeur symptomatique.

NOM	AGE	DIAGNOSTIC	PORPHYRINE en γ	TEST avant P-P.			TEST après P-P.			TEST après B_2.		
				SE_1	SE_2	SE_3	SE_1	SE_2	SE_3	SE_1	SE_2	SE_3
GIAN .... ♂	44 ans	Lupus érythémateux. Tuberculose pulmonaire. Intertrigo streptococcique longtemps badigeonné de mercurochrome.	190	2	4	6	5	7	9	5	9	10
							P-P buccale, 16 comprimés par jour.					
CAL. .... ♂	20 ans	Érythrasma.	208	4	9	13	7	12	14	4	11	13
CHAUV. ..... ♀	61 ans	Eczéma de la face et des mains, à topographie solaire.	< 50	12	14	18	> 18	—	—	1	5	10
							Suivi de 2 jours de repos complet.					
SEGONZ ..... ♂	22 ans	Orchite gonococcique soignée au sulfamidothiazol.	< 20	5	11	14	7	12	17	4	9	13

***

De mêmes constatations se retrouvent sur le terrain *thérapeutique*. Nous n'évoquerons pas ici l'action incontestable de la vitamine P-P non seulement dans la pellagre, mais aussi dans les actinites banales, les eczémas solaires et photomicrobiens, et leurs séquelles pigmentaires. Chez quelques-uns seulement des 77 patients que nous avons soumis à une telle médication, nous avons pu faire doser la nicotinamide urinaire, avant que ne fût mis en œuvre le traitement. Cinq sujets, qui avaient un taux conforme à la règle, furent pourtant guéris de leur actinodermatose par l'administration buccale de vitamine P-P.

Par contre, chez 10 patients, respectivement atteints d'engelures, d'ulcères de jambe, de plaies atones, de lupus tuberculeux, l'injection locale de riboflavine, suivie peu après d'irradiation, s'est montrée manifestement, et promptement, curatrice.

***

Il faut donc conclure, à partir de ces données, restreintes, certes, mais assez convergentes pour être réputées valables :

1° *La vitamine P-P, dont les accointances chimiques avec les diphénols réducteurs, tels que résorcine et pyrocatéchine, demeurent très lointaines, s'affirme, comme eux, un parfait antiphotocatalyseur, et cela sans même qu'il y ait eu anicotinose ou porphyrinurie.*

2° *Inversement, la vitamine* B_2 *est douée de propriétés photodynamiques de toute évidence.*

Ainsi, à la photocatalyse par la riboflavine s'oppose l'antiphotocatalyse nicotinique. Ce fait expérimental incontestable ne semble pas cadrer, dans le domaine radiobiologique, avec ce que nous savons de la synergie physiologique des coenzymes et du ferment jaune, dont nicotinamide et riboflavine constituent les clefs respectives, pour le transport de l'hydrogène métabolisé.

De plus, si, dans la pellagre, ce mal, tout au moins second, des radiations solaires, l'on conçoit aisément la carence d'un antiphotocatalyseur, la vitaline P-P, on imagine mal le déficit, plus ou moins solidaire, de son antagoniste, la riboflavine, hautement sensibilisatrice à la lumière, et si répandue dans les tissus que Dhéré la tenait pour le véritable « jaune animal ».

FORMES NEUROLOGIQUES DES STAPHYLOCOCCIES : LES PARAPLÉGIES

PAR SPONDYLITES, ÉPIDURITES ET MYÉLITES

PAR

J.-E. PAILLAS

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Marseille.

Au cours de leur évolution, les staphylococcies se compliquent volontiers de déterminations nerveuses qui nuancent le tableau clinique ou représentent la phase terminale de la maladie. Ainsi la thrombo-phlébite caverneuse succédant à une staphylococcie maligne de la face. Mais il est, en outre, certaines formes bien spéciales qui, par leur symptomatologie essentiellement d'ordre neurologique, constituent un groupe particulier ; et cela dans deux circonstances, soit que le trouble nerveux ouvre la scène, posant alors un délicat problème de diagnostic, soit qu'il prenne une importance telle qu'il éclipse les autres manifestations. Ce sont là de véritables formes neurologiques (1) qui peuvent être groupées sous trois chefs : des syndromes médullo-radiculaires, des syndromes encéphaliques, des syndromes méningés. Il ne nous a pas semblé jusqu'à présent que les névrites staphylococciques aient une autonomie véritable : lorsqu'un nerf périphérique est lésé, c'est par l'intermédiaire d'un foyer inflammatoire de voisinage qui propage dans la gaine du nerf ; telle est l'intéressante observation de paralysie faciale publiée par André Thomas.

Dans la présente étude, nous envisagerons seulement les paraparésies et les paraplégies, réservant les autres formes pour un travail ultérieur.

Nous n'entrerons pas dans la discussion toujours ouverte sur les septicémies à staphylocoque et les bactériémies au cours des localisations staphylococciques, car les formes neurologiques ont place dans les deux interprétations nosologiques.

Le staphylocoque, saprophyte banal des téguments ou des muqueuses des orifices naturels, germe susceptible de s'exalter et de développer alors son triple pouvoir lytique, nécrosant et léthal, n'est habituellement pas un microbe méningotrope ou neurotrope. Cependant, on sait que la cytolyse, si nette sur les hématies, se manifeste également sur les cellules nerveuses, et Denys et Vandervelde l'avaient démontré dès 1895 à propos de l'exotoxine staphylococcique. Par la suite, Travasos obtenait une paralysie du train postérieur chez l'animal par l'injection intrarachidienne de la toxine.

En 1894, déjà, Thoinot et Masselin avaient réalisé des paralysies médullaires chez le lapin par des injections endoveineuses de staphylocoque doré. Ces myélites furent à nouveau réalisées par Gilbert Ballet et Hoche (1895-1899). En 1896, le professeur Claude obtenait des myélites toxiques d'allure hémorragique en injectant la staphylotoxine. Plus récemment (1937), St. Thieffry observait la destruction de la substance nerveuse en déposant la toxine au contact du nerf splanchnique du lapin. Par ailleurs, chez les animaux morts à la suite d'une injection de staphylotoxine, on trouve histologiquement de nombreuses hémorragies du tronc cérébral et du cortex, dont l'interprétation mériterait d'ailleurs discussion.

Mais si le neurotropisme de ce germe, ou du moins de sa toxine, ne fait pas de doute, ce n'est pas à ce mécanisme, plutôt rare en clinique, que ressortissent les formes neurologiques. En effet, l'ostéomyélite reste la localisation majeure des staphylococcémies aiguës, subaiguës ou chroniques, et c'est par l'intermédiaire d'une spondylite préalable que les espaces méningés sont le plus souvent ensemencés ou que la moelle épinière est lésée.

Les paraplégies staphylococciques sont le fait d'une atteinte médullaire ou radiculaire, parfois associées, et, lorsque la queue de cheval est en cause, le début est annoncé par une sciatique intense et rebelle. Spondylites, épidurites et myélites sont à leur origine.

(1) Il sera uniquement question ici des staphylococcémies suivant la conception nosologique exposée dans le rapport de MM. Gatinel et Reilly, en 1927, et dans celui de J. Patel et P. Moiroud en 1938. C'est dire que les staphylococcies locales solitaires, même provocatrices de lésions nerveuses (ainsi les méningites otogènes pures, les abcès cérébraux ou les méningites traumatiques), ne seront pas étudiées ici.

1° Les spondylites.

L'ostéomyélite vertébrale, surtout connue depuis les leçons de Lannelongue (1879), a fait l'objet de divers travaux, rapports ou thèses (Hahn, Grisel, Mathieu, Laborde, Zanoli, Tavernier, Mallet-Guy) dont on trouve l'exposé dans l'article de Leibovici (1928), dans la clinique du professeur Carnot (1932) et dans le mémoire d'Armanet (1941).

Nous rappellerons seulement à son propos qu'elle est une affection de la croissance rachidienne et qu'elle se rencontre, de ce fait, dès le plus jeune âge, jusqu'à la première moitié de l'âge adulte (vingt-cinq, trente ans), mais qu'on en a également décrit des cas après quarante ans. Siégeant dans la moitié des cas à la colonne lombaire, l'infection frappe le corps vertébral, ou l'arc postérieur en partie ou en totalité. Elle aboutit presque constamment à la suppuration par périostite phlegmoneuse externe ou ostéite centrale.

Les abcès ainsi constitués ont une tendance remarquable à s'extérioriser en arrière, même s'ils sont nés des corps vertébraux, évoluant en cela de façon très différente du mal de Pott. La suppuration envahit aussi volontiers le canal rachidien. Mais là n'est pas la seule pathogénie des syndromes médullaires observés, et en fait ceux-ci peuvent être dus soit à un abcès intrarachidien, soit à une épidurite plus ou moins localisée et abcédée, soit à une myélite, soit à une compression brutale par effondrement et angulation rachidienne.

L'ostéomyélite vertébrale ne rentre pas toujours dans l'objet de notre étude, si la spondylite est solitaire ou si le syndrome neurologique est absent.

Cependant, un certain nombre d'observations en font partie si la localisation vertébrale de l'infection est révélée par un syndrome médullaire. On peut en décrire deux types : l'un, de paraplégie progressive, est plus particulier à l'adulte ; l'autre, de paraplégie aiguë, se rencontre plus volontiers chez l'enfant et l'adolescent.

La *paraplégie progressive* appartient au « mal de Pott staphylococcique de l'adulte » décrit par le professeur Carnot. Son observation II, voisine de celles de Laborde, d'Haguenau, de Lecène, d'Alglave, est cependant la plus caractéristique, tant par la septico-pyohémie que par la discrétion de la paraparésie qui révéla la spondylite. Un homme de quarante ans, sujet aux furoncles, fait successivement un anthrax de la région périnéale, une congestion pulmonaire, un abcès prostatique, un abcès de la cuisse (hémoculture positive au staphylocoque doré durant cet épisode), une éruption érythémato-pustuleuse des téguments. Un mois et demi après la guérison apparente, il ressent une violente lombalgie et a une difficulté extrême à mouvoir ses membres inférieurs, dont les réflexes sont vifs. On note une gibbosité dorso-lombaire rigide, mais non douloureuse ; la radiographie montrait cependant une angulation marqué par destruction de la partie antérieure de D11 et D12. Un abcès finit par s'extérioriser dans la région lombaire, dont l'ouverture chirurgicale ne put arrêter d'ailleurs l'évolution fatale.

L'observation I de P. Carnot, par contre, ne comporte pas de paralysie, malgré l'intensité des lésions vertébrales. A l'inverse, dans le cas de Robineau (observation VI de Laborde), l'impotence était accusée.

La *paraplégie aiguë* se voit surtout chez l'adolescent et l'adulte jeune. Tel est le cas observé par P.-E. Weil et Roux-Berger (*in* Thèse Laborde), où le syndrome de la queue de cheval était en relation avec une ostéite des lames. Très rarement, il peut s'agir d'un affaissement du corps vertébral provoquant une cyphose que l'on tient pour habituellement mortelle (Grisel, Strong). Nous en avons observé un cas fort curieux avec le professeur Monges et M. A. Recordier.

OBSERVATION I. — Cécile B..., dix-sept ans, trieuse de laine, a présenté, de douze à treize ans, des furoncles multiples sur les joues, les fesses, puis un abcès dentaire du maxillaire inférieur droit. En novembre 1942, elle fait un abcès de l'amygdale, qui dure une quinzaine de jours ; un dernier furoncle apparaît à la racine du nez au mois de janvier 1943. Le 4 février 1943, point de côté sous-mammaire gauche qui dure une semaine et qui motive l'hospitalisation, le 24 février. La température oscille entre 38°,5 et 39°,5. Il existe une toux légère, une dyspnée calmée par le décubitus latéral gauche, une submatité des bases avec diminution des vibrations et du murmure respiratoire. Le système nerveux est cliniquement normal. On note, deux jours plus tard, une douleur intermédio-dorsale au niveau d'une zone rouge et douloureuse. La pression d'une apophyse épineuse déclenche une douleur exquise, mais la mobilisation du rachis est normale. Une ponction pleurale de la base droite ramène 10 centimètres cubes d'un liquide citrin contenant 30 grammes d'albumine (avec Rivalta positif), de très nombreuses cellules endothéliales, et des leucocytes (polynucléaires, 75 p. 100 ; lymphocytes, 25 p. 100). Examen hématologique : globules rouges 3.200.000, globules blancs 40 000, poly neutro 92, mono 2, lympho 6. Azotémie 0,28 ; Bordet-Wassermann négatif.

Deux hémocultures, les 26 et 27 février, révèlent la présence de staphylocoque doré.

Le 1er mars, violentes douleurs au niveau de la tuméfaction dorsale (ponction blanche) ; la malade expectore des crachats, qui contiennent de très nombreux staphylocoques. Le 7 mars, une nouvelle ponction de la petite voussure médio-dorsale ramène quelques gouttes de pus riche en staphylocoque doré.

Le 8, le petit abcès dorsal a disparu et la région est beaucoup moins douloureuse.

Le 12, la température n'excède pas 38° et la malade peut se lever.

Le 15, la température remonte à 38°,5, et il est certain qu'une apophyse épineuse (D5) fait une saillie douloureuse en arrière.

Le 16 mars, s'installe une impotence douloureuse des membres inférieurs prédominant à droite, et, le 18, la paraplégie est complète.

Une radiographie du rachis montre une angulation de la colonne dorsale à 100° avec saillie postérieure par effondrement de la partie antérieure du corps de D5 et D6.

La malade entre dans le service de neurochirurgie le 26 mars 1943.

Elle est en paraplégie complète et urine par regorgement et automatisme. Il s'agit d'une paraplégie flasco-spasmodique sans contracture, avec des réflexes tendineux vifs et polycinétiques, et signe de Babinski bilatéral sans clonus. Hypoesthésie des membres inférieurs, très marquée, remontant jusqu'au pli de l'aine ; hypoesthésie moins importante jusqu'au niveau de D6 et, à ce niveau, zone d'anesthésie. Signe de Pierre Marie-Foix à droite avec réflexe au pincement remontant jusqu'au mollet.

Intervention le 30 mars 1943. Sous anesthésie générale, laminectomie de D3 à D7. Dès le plan musculaire on tombe sur un tissu œdémateux, congestif et lardacé par places. Les apophyses épineuses et les lames sont friables. L'ablation des lames donne issue à une

sérosité purulente qui sourd en petits vermiottes. Le fourreau dural fait une saillie comprimée en arrière par les lames ; le tissu épidural, épaissi d'un demi-centimètre, forme une gangue à la dure-mère. Mise en place d'un drain ; fermeture lâche des muscles et de l'aponévrose.

Examen histologique. — Tissu épidural en inflammation aiguë avec quelques micro-nodules à polynucléaires et plages d'inflammation subaiguë lympho-plasmocytaire.

Une semaine après l'intervention, la malade ébauche de petits mouvements des jambes, le contrôle sphinctérien est revenu, les douleurs ont disparu. L'évolution se poursuit actuellement.

L'intérêt de cette observation vient de la rapidité d'installation de la paraplégie vraiment aiguë, qui rappelle en cela les myélo-malacies constatées au cours des spondylites par Lecène, par Mathieu. Mais, ici, il ne saurait s'agir d'une pareille lésion médullaire (c'est un syndrome de compression et non pas de myélite transverse), dont le pronostic est toujours mortel. Nous pensons davantage que la moelle a été enserrée dans le foyer d'épidurite et surtout écrasée entre les lames et les corps vertébraux effondrés. D'ailleurs, l'amélioratiou qui s'amorce après la laminectomie plaide en ce sens.

D'autre part, cette observation met bien en lumière l'existence de spondylite latente révélée par la complication nerveuse à un stade où les lésions osseuses sont considérables. En matière de spondylite staphylococcique, en effet, les deux cas extrêmes se voient : signes nerveux importants par spondylite minime ou très grave, et spondylite très grave avec signes cliniques réduits.

On peut enfin se demander, nous fondant sur notre observation II, si, au cours de pareilles infections régionales, l'inflammation ne dépasse pas la dure-mère et ne provoque pas une arachnoïdite de voisinage avec altération médullaire.

Ainsi s'expliqueraient les cas où, malgré la laminectomie et l'évacuation de l'abcès, la paraplégie demeure inchangée (cas de Bernard, de Delanoy et Vandecasteelle).

2° Les épidurites.

Au cours de ces dernières années, le rôle du staphylocoque dans l'étiologie des épidurites a été bien mis en évidence depuis les premières publications de Dandy, de Veraguth. S'il existe des épidurites solitaires à staphylocoques, il en est d'autres qui s'intègrent dans une infection plus générale à localisation secondaire sur le tissu cellulo-graisseux intrarachidien.

R. Garcin, Petit-Dutaillis et Ivan Bertrand en ont relaté une observation évoluant sur le mode *chronique*. Une jeune femme de trente-deux ans avait présenté une ostéomyélite de l'humérus consécutive à une petite plaie infectée, suivie d'une série de poussées d'abcès tubéreux. L'année suivante, s'installe une paraparésie spasmodique avec dissociation albumino-cytologique. Après bien des vicissitudes diagnostiques motivées par une évolution de six ans avec des alternatives d'aggravation et de rémission, la malade finit par être opérée : on découvre alors une épidurite avec pachyméningite étendue à la région dorsale inférieure.

D'autres fois, il s'agit d'*épidurite aiguë*, dont J. Froment, Girard, Viallier et Savet viennent de reprendre l'étude à propos de l'observation d'une femme qui avait contracté une staphylococcémie aiguë après un panaris et qui mourut en quelques jours d'une épidurite purulente généralisée à tout le rachis, avec quadriplégie, hémoculture et médulloculture positives au staphylocoque doré.

Nous avons nous-même observé avec M. Recordier une épidurite évoluant sur le mode aigu, au cours d'une septico-pyohémie staphylococcique datant de plus de vingt ans ; en voici l'histoire résumée.

Obs. II. — Br... Gaston a présenté toute une série de foyers suppuratifs depuis son jeune âge : à huit ans, otite bilatérale ; à dix ans, ostéomyélite aiguë très grave avec plusieurs foyers successifs sur le membre inférieur gauche et l'épaule gauche ; persistance de ces suppurations pendant deux ans. Puis, nombreux abcès sur diverses parties du corps (membres, région sternale et dorsale), qui toujours éliminent de petits séquestres (jusqu'en 1935, à l'âge de vingt et un ans). Le foyer fémoral initial recommence alors à suppurer et doit être curetté à trois reprises.

En juillet 1942, alors âgé de vingt-huit ans, après un lumbago transitoire d'allure traumatique, il ressent des céphalées et une rachialgie, qui se termine en méningite cérébro-spinale aiguë au bout de dix à douze jours. Le liquide céphalo-rachidien est d'abord puriforme, aseptique, puis purulent et riche en staphylocoque doré. Au sortir de cette méningite guérie par un traitement sulfamidé intensif (71 grammes), il présente une paraplégie avec sciatalgies et troubles sphinctériens par compression de la queue de cheval : paraplégie flasque pratiquement totale, abolition des réflexes rotuliens et achilléens, réflexes cutanés plantaires en flexion, hypoesthésie tactile et thermo-douloureuse des membres inférieurs remontant jusqu'à la racine des cuisses, hyperalgésie des masses musculaires ; douleurs lombo-sciatiques intenses spontanées et exacerbées par la moindre mobilisation ; dysurie, douleurs diffuses à la pression des apophyses épineuses lombaires. Radiographies du rachis normales.

Le 31 août, le lipiodol injecté par voie sous-occipitale s'arrête au niveau de D12 et confirme ainsi le diagnostic.

L'*intervention* conduit sur des masses musculaires infiltrées et lardacées ; la laminectomie (D12 — L3) permet de découvrir une épidurite dense et congestive, et un point osseux très douloureux à l'apophyse articulaire droite de L3. L'incision durale conduit sur une arachnoïdite porcelainée qui ne se laisse pas cliver et enserre les racines de la queue de cheval et un fourreau dense. Fermeture durale habituelle.

Les plans musculo-aponévrotiques sont désunis au huitième jour par une suppuration qui persista trois semaines.

L'amélioration des douleurs a été la première obtenue, puis récupération motrice progressive, avec persistance encore, au mois de janvier 1943, d'une paralysie des deux pieds (L5 — S1 — S2) qui permettait cependant une marche précaire.

Traitement post-opératoire : anatoxine, radiothérapie.

L'*examen histologique* des muscles du tissu épidural et des fragments osseux prélevés au cours de l'opération a montré une inflammation à différents stades évolutifs alternés : sclérose, polynucléaires, nodules à cellules rondes.

Cette observation intéressante à bien des points de vue — septico-pyohémie évoluant depuis vingt ans (1),

(1) Malgré l'absence d'hémoculture positive, cette observation rentre dans le cadre des staphylococcémies chroniques à évolution prolongée décrites en particulier par P. Oury et Le Bars, le professeur Lemière, M. Bariéty, Sauvé, M. Arnaud, P. Moiroud. On sait, d'ailleurs, que, dans ce type, ce sont bien davantage les déterminations métastatiques successives qui permettent le diagnostic, plutôt que l'hémoculture, qui est fréquemment négative.

méningite aiguë révélatrice de l'épisode actuel, guérison de cette méningite à staphylocoque, paraplégie par épidurite lombaire — l'est aussi par les constatations opératoires. Il existait, en effet, une inflammation véritablement régionale qui touchait à la fois le tissu cellulaire, les muscles, l'épidure, l'arachnoïde.

On peut se demander, d'autre part, si les épidurites staphylococciques connues sont réellement pures ou si elles viennent compliquer un foyer osseux méconnu. Dandy (1926) avait bien admis la possibilité d'épidurite autonome, mais il est plus vraisemblable, comme le fait remarquer Leibovici, qu'à leur origine existe un minuscule foyer osseux. Nos constatations opératoires plaident dans ce sens et aussi le fait que le malade par nous observé a toujours fait des localisations osseuses du jour où il a été infecté par le staphylocoque. R. Garcin, Petit-Dutaillis et Bertrand (1935) pensaient également à une ostéite méconnue des lames, génératrice de l'épidurite qu'ils ont opérée. Plus récemment, le professeur Froment et ses collaborateurs reviennent sur l'origine hématogène des épidurites autonomes, avec l'appui d'arguments anatomo-cliniques.

Il est intéressant, enfin, de rappeler que l'épidurite n'a pas un aspect univoque : tantôt non suppurative, tantôt faite de petits foyers abcédés qui s'ouvrent lors de la laminectomie, comme dans le cas observé par Robineau (*in* Thèse Laborde). A moins que les diverses descriptions des auteurs ne traduisent que les stades évolutifs différents de la même affection.

Le *pronostic* local des spondylites et des épidurites paraît extrêmement variable. Sans doute est-il fonction de la virulence et de désordres locaux et, en particulier, de l'arachnoïdite de voisinage. S'il est des formes persistant malgré une intervention bien conduite, s'il est des formes régressives après l'opération, il est également des formes médicalement curables ou tout au moins améliorables sans le secours de la chirurgie. Témoin l'observation suivante :

OBS. III. — S..., quarante-deux ans, nous consulte, le 9 octobre 1942, pour une paraplégie dont voici l'histoire. Le 28 octobre 1939, une piqûre du petit doigt de la main droite provoque un phlegmon, puis une septicémie à staphylocoque doré, au cours de laquelle apparaissent une orchiépididymite, puis des lombalgies violentes et enfin une paraplégie avec rétention d'urines et limite de la sensibilité à l'ombilic. Il y aurait eu trois ponctions lombaires purulentes et des radiographies rachidiennes négatives. La paraplégie est complète jusqu'en juin 1940. Puis amélioration progressive ; peu à peu, la marche est possible en s'aidant d'une canne, la dysurie régresse et le sujet peut même se marier. Entre temps, des métastases diverses se produisent : abcès iliaque, ostéite tibio-tarsienne droite, reprise de l'ostéite du petit doigt, hydrosadénite axillaire.

Actuellement, le malade peut faire quelques centaines de mètres. Il éprouve des élancements douloureux dans les orteils, des spasmes toniques avec triple retrait des membres inférieurs, de la dysurie, des douleurs intermittentes à la nuque. De temps en temps surviennent des flambées fébriles à 39°, 40°. Les érections sont presques normales.

A l'examen, on constate une paraparésie spasmodique prédominant à gauche, avec hyperréflexie tendineuse, signe de Babinski bilatéral, signe de P. Marie-Foix, hypoesthésie remontant jusqu'à D8, abolition des réflexes crémastériens et cutanés abdominaux inférieurs et moyens. Il existe, en outre, une hydrocèle volumineuse à droite.

En somme, il s'agissait d'un syndrome de compression médullaire siégeant en D8, progressivement amélioré trois ans après le début. Encore que les radiographies du rachis soient muettes, on peut penser qu'il y a eu un minime foyer osseux, mais surtout une épidurite compressive actuellement en voie de régression, mais avec infection encore en activité, ainsi qu'en témoignent les flambées fébriles. Nous avons conseillé la radiothérapie et, si nécessaire, une laminectomie, mais nous n'avons plus revu le malade.

3° Les myélites staphylococciques.

Dès 1890, Einsenlohr avait publié un cas de paralysie ascendante aiguë staphylococcique ; en 1895, Grasset étudiait « la myélite staphylococcique ». Cependant, malgré son existence certaine, les cas connus de cette affection restent exceptionnels. D'après les protocoles d'autopsies, on peut en reconnaître, semble-t-il, deux formes : les myélites par myélomalacie, et les abcès de la moelle.

L'observation récente (1939), publiée par notre maître le professeur Roger avec Y. Poursines et J. Boudouresque, fournit un exemple de *myélite nécrotique*. Un marin de dix-neuf ans présente brutalement, peu après une furonculose de la fesse et du coude, des lombalgies et des fourmillements des membres inférieurs, et, six jours plus tard, une paraplégie flasque avec rétention d'urines, anesthésie des membres inférieurs remontant jusqu'à D9, et une fièvre de 40°. Dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien, radiographies du rachis normales. Une deuxième ponction lombaire montre un blocage incomplet par la manœuvre de Queckenstedt, 133 cellules au millimètre cube (76 p. 100 de polynucléaires), et 1gr,50 d'albumine. Un troisième prélèvement fait au-dessus de la lésion permet d'identifier le staphylocoque. Le décès se produit deux mois et demi après le début, dans l'infection urinaire et les escarres. Il s'agissait histologiquement d'une arachnoïdite scléreuse avec nécrose médullaire en deux foyers (L1 et D5) et dégénérescence ascendante et descendante des cordons.

Parfois cette myélite nécrotique est la conséquence d'une spondylite (cas de Ch. Mathieu, de Lecène). Dans certains cas, les phénomènes toxiniques paraissent prédominants dans l'interprétation des altérations neuronales (expérimentation de Gilbert Ballet) ; d'autres fois, il existe, au contraire, un ramollissement riche en microbes (cas de Jaccoud), très proche par conséquent de l'abcès.

Un des premiers cas d'*abcès médullaire* est celui publié par Dogliotti en 1899, qui concerne un ouvrier de seize ans ayant fait une paraplégie à la suite d'un panaris. Le liquide céphalo-rachidien contenait du staphylocoque doré, et l'on trouva à l'autopsie un abcès de la moelle allongée. Chez le malade observé par Hitchcock (1917), il existait un abcès de la moelle dorsale consécutif à une suppuration de la main. Dans un cas dû à Robineau (Observation IX de la thèse de Laborde), une jeune femme de trente ans fit d'abord une monoplégie brachiale, puis une hémiplégie et enfin une quadriplégie : l'autopsie montre un abcès médullaire au niveau de C5, riche en staphylocoque, entouré d'un foyer d'hématomyélie et consécutif à un furoncle anthracoïde.

Une observation récente de Schæffer fait transition entre les myélites pures et les abcès de la moelle. Une femme de soixante-six ans, deux mois après un abcès

tubéreux de l'aisselle, présente une staphylococcémie à forme typhoïde compliquée d'une hémiplégie spinale. L'examen histologique a montré dans la moelle cervicale inférieure la présence de manchons inflammatoires périvasculaires, véritables micro-abcès.

Enfin, les myélites staphylococciques habituellement mortelles sont exceptionnellement *curables*. Deux cas publiés par N. Fiessinger, Olivier et Arnaudet le démontrent : il s'agissait, chaque fois, d'une jeune fille qui présentait une staphylococcémie, vérifiée par l'hémoculture, compliquée d'une paraplégie à type de myélite transverse aiguë. La guérison survint, malgré l'importance des escarres, et seules persistèrent de minimes séquelles parétiques des membres inférieurs.

L'évolution des paraplégies staphylococciques est variable avec leur origine, mais le pronostic est toujours sérieux. Généralement mortelles lorsqu'elles sont dues à une atteinte directe de la moelle, elles peuvent guérir s'il s'agit seulement d'unc infection de voisinage, rachidienne ou épidurale. Mais les séquelles sont habituelles et la fréquence des méningites cérébro-spinales à staphylocoques survenant à la phase aiguë de l'affection vient encore en assombrir le pronostic. Enfin, la connaissance des formes prolongées à réveil tardif ne permet jamais d'affirmer la guérison définitive. Quoi qu'il en soit, l'existence de pareilles formes neurologiques pose des problèmes délicats, car il n'est pas sans intérêt de savoir reconnaître la lésion causale : malgré les heureux résultats obtenus par les thérapeutiques modernes (anatoxine, immuno-transfusion, iodo-sulfamidothérapie), l'intervention chirurgicale s'impose en présence d'une épidurite ou d'une spondylite ; elle sera, au contraire, inutile et dangereuse s'il s'agit d'une myélite.

[Travail de la Clinique Neurologique (Prof. H. Roger) et du Service de Neuro-Chirurgie (Dr M. Armand) de la Faculté de médecine de Marseille].

LEÇONS CLINIQUES

THÉRAPEUTIQUE ÉTIOLOGIQUE

PAR

G. MILIAN

Une famille me demande en consultation pour la femme, atteinte d'un prurit violent qui la torture depuis des mois et lui fait passer des nuits entièrement blanches. La malade occupe ses jours non pas à se gratter, car elle craint les écorchures, mais à se pincer la peau avec force, pour faire diversion.

Son médecin, un agrégé des plus distingués, me dit : « Mme F... est atteinte d'un *rhumatisme chronique* ancien, d'une *paraplégie spasmodique* qui la confine à peu près entièrement au lit et d'un *prurit généralisé*, « *sine materia* », contre lequel ils ont épuisé toutes sortes de moyens : poudre de nisaméline, pommade inotyol, extrait splénique, pommade Miska, etc, sans aucun résultat. »

***

La paticnte paralytique, de cinquante ans environ, est collée sur le dos dans son lit, immobile de partout, sauf des mains, qui pétrissent sans relâche fesses, cuisses et l'autre bras : « Docteur, la vie est intolérable. Tirez-moi de là. Je n'en puis plus. Ou me défend de me laver quand j'urine ou vais à la selle, parce que l'eau est nuisible à la peau. On me nettoie avec de l'huile, mais c'est de l'eau que je voudrais. Permettez-moi de l'eau ».

L'examen montre une dermite érythémateuse de la vulve, des plis inguinaux cruraux, du bas de l'abdomen, des régions anales et interfessières, remontant jusqu'à la région sacrée, où un projet d'escarre se dessine, des rougeurs sur les cuisses, les bras ; l'oreille droite elle-même est gonflée, tendue, rouge, presque érysipélateuse. Il s'agit, en un mot, d'une dermite infectieuse, à point de *départ* ano-génito-urinaire, que cause et entretient l'incontinence d'urine et des matières, et qui gagne la plupart des points accessibles aux mains.

Cette dermatose a été qualifiée sans fatigue cérébrale d' « eczéma » par divers. De là, pommades, extraits de rate, prohibition de l'eau et beaucoup de paroles pour faire prendre patience à la grabataire et à la famille.

C'est la *consultation dermatologique* que nous chantait autrefois au piano un de nos camarades de salle de garde de Saint-Louis, avec beaucoup d'humour. « Vous mettrez d'abord une bonne couche de pâte de zinc pendant quarante-huit heures; puis, si cela ne réussit pas, vous passerez au goudron, et si ça continue à gratter ce sera l'ichthyol, et plus tard la pommade au soufre ; vous terminerez par le cérat agrémenté de bergamote et d'huile de cèdre ; enfin après six semaines vous recommencerez. Il y a beaucoup de soins dermatologiques qui sont calqués sur ceux de la chanson de salle de garde : thérapeutique de hasard, ou de prospectus.

***

Une *dermatose microbienne* demande un traitement antimicrobien : un grand bain général de permanganate de potasse (15 grammes pour une baignoire), d'une demi-heure de durée, à 38° ou 39°, puis applications très larges matin et soir avec un tampon d'ouate d'une solution de vert de méthyle (0gr,25 pour 200 centimètres cubes d'alcool à 70°) sur les parties enflammées ; le tout saupoudré, le jour, de poudre de lysapyrine et, la nuit, de talc en grande abondance, qui isole les parties humides en contact.

Il va sans dire qu'à chaque miction et après chaque selle les parties sont nettoyées à l'eau tiède et au savon, et passées ensuite à la solution alcoolique antiseptique. « Quant à l'huile d'olive, chère madame, il vaut mieux, par le temps qui court et puisque vous en possédez, en arroser une bonne laitue et non la mettre où vous savez ! »

Après vingt-quatre heures de ce traitement, la malade, nettoyée de tout son épiderme pelliculaire et agacé, débarrassée des innombrables colonies streptococciques vectrices de prurit qui envahissaient son corps muqueux, dormit une nuit admirable, sans opium ni chloral, et sourit à son mari au réveil, ce qui ne lui était pas arrivé depuis longtemps.

Les dermites microbiennes sont prurigineuses autant que la dermatose appelée eczéma. C'est ce qui égare le diagnostic et la thérapeutique. L'eau et le savon les

combattent efficacement, car le nettoyage mécanique est un excellent procédé de désinfection, et les antiseptiques dits irritants sont calmants en l'espèce. La transformation foudroyaute des troubles de cette malade en est une preuve, et elle se maintiendra, à moins que la paraplégie gravissante ne vienne interrompre le cours des succès de la thérapeutique dermatologique étiologique.

ACTUALITÉS THÉRAPEUTIQUES

L'oxyde de titane dans les affections gastro-intestinales.

Il existait avant la guerre un médicament remarquable, le bismuth, introduit par Hayem, puis par Bensaude dans la thérapeutique gastro-intestinale. Depuis sa disparition, la craie, le kaolin, le charbon, la baryte semblent incapables de le remplacer.

L'oxyde de titane est une poudre blanche inerte, insoluble dans l'eau, inattaquable par les agents chimiques ordinaires. Utilisé jusqu'à présent exclusivement pour l'usage externe en dermatologie, JEAN RACHET, ANDRÉ BUSSON et JEAN ROSEY (*Société de gastro-entérologie*, 8 février 1943) l'ont essayé dans les affections gastriques et intestinales après que sa non-absorption par les voies digestives et sa non-toxicité aient été vérifiées chez l'animal.

Dans les affections gastriques, l'oxyde de titane doit être donné à dose de vingt à dix grammes par jour, soit en une seule fois le matin à jeun, soit en plusieurs prises réparties dans la journée. Cette dernière méthode nous semble préférable; il suffit de prescrire : une cuillerée à café bombée de poudre dans trois quarts de verre d'eau trois à quatre fois par jour, avant les repas. Il convient de prévenir les malades de la coloration blanche des selles.

Dans les ulcères gastro-duodénaux, l'action paraît équivalente à celle du bismuth. Pendant la période aiguë, nous prescrivons quatre prises de poudre par jour ; une fois la sédation obtenue, le titane se prescrira deux fois par jour, puis à cette même dose dix jours par quinzaine. Notons son action favorable dans l'aérophagie ; il a, comme le bismuth, un effet assez net, bien que plus inconstant dans les dyspepsies hypersthéniques.

Dans les affections intestinales, l'oxyde de titane donne des résultats fort intéressants, voisins de ceux du sous-nitrate de bismuth, mais il lui manque deux qualités importantes. A l'opposé de ce sel de bismuth, son action sur le transit intestinal ne dépend pas de la dose employée. En cas de constipation, il a tendance à l'augmenter légèrement ; alors, il convient de lui associer des mucilages. D'autre part, le titane désodorise moins bien les selles.

Dans les affections intestinales, il vaut mieux prescrire la dose de titane le matin à jeun, en une seule fois.

Il pourra être utilisé également en lavement dans le traitement des rectites ou des sigmoïdites.

En résumé, grâce à son pouvoir couvrant et absorbant, l'oxyde de titane, sans prétendre à supplanter les sels de bismuth, dont il n'a pas la gamme incomparable d'action, nous paraît, tant que dureront les circonstances actuelles, devoir prendre une place de choix dans le traitement des affections gastro-intestinales.

ANDRÉ BUSSON.

Traitement de l'oxyurose par le violet de gentiane.

Depuis la guerre, le traitement de l'oxyurose, par suite notamment de la disparition des sels de bismuth, était devenu particulièrement difficile. L'acide cholalique, préconisé par Launay et Cottet, a, à son actif, quelques succès ; cependant, les très nombreux échecs que nous avons eus en appliquant cette thérapeutique chez l'adulte ont conduit JEAN RACHET, ANDRÉ BUSSON, PAUL GALMICHE et JEAN ROSEY (*Société de gastro-entérologie de Paris*, 8 février 1943) à essayer l'action du violet de gentiane prôné par Wright, Brady et Bozicevitch (*J. A. M. A.*, 1940). Sur 18 malades traités, un seul échec a été enregistré.

Chez l'adulte, le traitement consiste en la prise *per os*, chaque jour, de six capsules *glutinisées*, deux avant les trois repas, contenant chacune trente milligrammes de violet de gentiane, pendant dix jours consécutifs. Une seconde cure du même type est faite à une semaine d'intervalle. Il faut donc prescrire : violet de gentiane : trente milligrammes, pour une capsule glutinisée n° 72.

Chaque série du traitement comportant six capsules × six jours = trente-six capsules.

Chez l'enfant, il faut donner *un centigramme* de violet de gentiane *par jour* et *par année d'âge apparent* et non pas réel, réparti en trois portions dans la journée, *avec le même rythme que chez l'adulte*. Exemple : enfant de neuf ans ayant le poids correspondant à son âge, prescrire : violet de gentiane, quinze milligrammes, pour une capsule *glutinisée* n° 72.

Deux capsules avant les trois repas = six par jour. Ce qui fait : six × quinze milligrammes = 90 milligrammes par jour.

Les résultats immédiats et éloignés sont très satisfaisants. Dans un quart des cas seulement, quelques oxyures ont réapparu dans un délai variant de trois à douze mois. Une nouvelle cure, identique à la première prescrite, a libéré complètement ces malades.

Quelques incidents peuvent être notés, ils nous paraissent très rares. Ce sont des nausées, vomissements, coliques ou diarrhée. Il suffit de diminuer la dose journalière, ce que nous avons dû faire chez un enfant de huit ans. Chez tous nos autres malades, nous n'avons noté aucun malaise même léger, alors même qu'il s'agissait d'entéritiques ou de petits hépatiques.

Les auteurs américains signalent, à titre d'exception, la nécessité d'interrompre la cure.

ANDRÉ BUSSON.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Hypertension expérimentale et action des sinus carotidiens.

H. GOLDBLATT, J.-R. KAHN, FR. BAYLESS et M.-A. SIMON (*The Journal Exp. Med.*, vol. LXXI, n° 2, 1er février 1940, p. 175) reprennent les expériences de Bouckaert, Elaut et Heymans, qui ont réalisé une hypertension permanente chez le chien par une ischémie rénale obtenue par la compression des artères rénales. Chez des chiens ainsi préparés, l'excitation des deux sinus carotidiens, qu'elle soit réalisée seule ou associée à une section des filets cardio-aortiques inhibiteurs, n'a pas provoqué de changement appréciable de la tension artérielle périphérique. Chez l'un seulement des trois animaux en expérience, chez lequel l'hypertension tendait progressivement à disparaître, survint, aussitôt après l'excision des sinus, une remontée légère et passagère de la pression. Par contre, l'intensification de l'ischémie rénale exagéra l'hypertension. Les sinus carotidiens n'influencent donc pas d'une manière évidente ce type d'hypertension artérielle.

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — CRÉTÉ, Imp., Corbeil (S.-et-O.). C. O. L. 31 - 1631. N° 86

LES PNEUMOPATHIES SPASMODIQUES

PAR

MM. VANHAECKE, A. BRETON et A. GUIDOUX

Le terme de pneumopathie spasmodique permet de grouper, dans un esprit de synthèse, l'ensemble des affections de la cage thoracique liées à l'existence de spasmes nés au niveau des musculatures externe ou interne de l'appareil respiratoire. Ces pneumopathies spasmodiques font partie de la grande classe des pneumopathies neurotoniques, admises depuis la thèse classique de Meunier, mais dont on avait négligé la réelle valeur nosographique jusqu'à ces derniers temps. Elles représentent le type parfait de ces maladies fonctionnelles qu'a conçues Leriche. Leur connaissance a, du point de vue thérapeutique comme du point de vue pathogénique, un intérêt qui justifie l'exposé que nous leur consacrons.

***

Par définition, les pneumopathies spasmodiques résultent d'un dysfonctionnement de l'appareil neuromusculaire respiratoire. Leur mécanisme d'apparition ne peut se comprendre que si l'on connaît, au préalable, le fonctionnement normal de cet appareil. Or cette physiologie apparaît aujourd'hui sous un jour plus complexe que jadis ; trois notions nouvelles y ont été introduites.

La première : c'est la nécessité d'une synergie parfaite entre les éléments du double dispositif musculaire qui intervient dans le mécanisme respiratoire. Il y a synchronisme fonctionnel obligatoire. Le dispositif musculaire périthoracique, avec son alternance d'inspiration et d'expiration, n'a plus le rôle exclusif. Il ne travaille à bon rendement que si le dispositif interne intrapulmonaire est intact. De lui dépend le calibre du conduit alvéolaire, la grandeur de l'alvéole, voire la qualité de sa paroi. Par l'action positive de ses musculatures bronchique et alvéolaire, il règle la ventilation et la capacité pulmonaires.

Sans vouloir jouer au paradoxe, on peut concevoir que le dispositif interne est plus important fonctionnellement que l'externe.

La deuxième notion à souligner est l'importance de plus en plus grande du système nerveux végétatif. Depuis longtemps, l'influence du système nerveux central est connue. Classiquement, la respiration dépend, en effet, d'un centre automoteur bulbaire. Groupement plus physiologique qu'entité anatomique. Le *X* en est le nerf sensitif essentiel, le nerf broncho-moteur. L'acte respiratoire est le résultat de réflexes groupés. Les réflexes pathologiques ne sont que l'exagération ou l'association anormale de réflexes physiologiques. Par les nerfs respiratoires, dont on ne peut connaître à coup sûr la composition fonctionnelle, le système nerveux central contrôle en outre la « qualité » de la muqueuse bronchique, la vaso-motricité pulmonaire et la valeur des échanges gazeux. C'est pourquoi, lorsqu'il se produit une perturbation importante en l'un de ces points, peut apparaître une pneumopathie d'origine nerveuse, une contracture bronchiolique associée à un œdème de la muqueuse et à une exsudation alvéolaire par exemple. Ce sont là tous faits anciens et indiscutés. Ils ont, malheureusement, retenu trop longtemps l'attention et aidé ainsi à méconnaître la valeur réelle du système neuro-végétatif intrapulmonaire autonome. C'est le mérite, en particulier, de MM. Ameuille et de son élève Dos Ghali d'avoir rappelé, récemment, la richesse exceptionnelle de cette innervation, sa diffusion jusqu'aux endothéliums capillaires, sa sensibilité extrême et son adaptation rapide à la vie de relation. Par ses centres autonomes bronchopulmonaires, par ses réflexes périphériques courts, broncho-bronchiques de Danielopolu, décapités suivant l'expression de M. Ameuille, le système neuro-végétatif pulmonaire intervient sur les interréactions broncho-alvéolaires et peut aller jusqu'à les dissocier.

Son rôle est grand en pathologie dans les phénomènes exsudatifs allergiques et les modifications humoro-tissulaires que l'on peut observer dans le poumon. Il a une résonance sur le système nerveux central. C'est un régulateur du fonctionnement des actions musculaires interne et externe.

La troisième notion que nous tenons à signaler est la part aujourd'hui réservée aux substances histaminiques dans la genèse des dyspnées et des phénomènes exsudatifs et érythrodiapédétiques pulmonaires. L'histamine, hormone tissulaire, médiateur chimique de la transmission nerveuse, apparaît expérimentalement comme une substance broncho-constrictive (Bal, Wéber), augmentant la dépression pleurale (Bizard, Warembourg et Laine), susceptible de créer de l'œdème des muqueuses (Gugenheim), de l'extravasation alvéolaire et des lésions infarctoïdes (Ungar).

Chez l'homme, dans de nombreuses circonstances, on peut en trouver des quantités exagérées, voire dangereuses, au niveau du tissu pulmonaire, dans le sang et même dans les crachats. On a cité parmi les causes de production :

— Le choc colloïdal, anaphylactique, allergique (Dale, Lasdaw) ;

— Les inhalations de gaz irritants (Garan, Ungar et Botgart) ;

— Les embolies pulmonaires (G. et A. Ungar) ;

— Les suppurations pulmonaires (Loeper, Lesure, Perrault, Herrenschmidt).

C'est dire son rôle, que l'on a pu apprécier depuis l'introduction des antihistaminiques de synthèse.

***

Ces trois notions apparemment distinctes, rapprochées par la pensée, renferment toute la doctrine moderne de la physio-pathologie respiratoire.

La respiration se fait autant avec le dispositif musculaire interne qu'avec les groupes musculaires extra-pulmonaires. De même l'action du système neuro-végétatif autonome y est au moins aussi importante que celle du système nerveux central.

Les hormones tissulaires, dont l'histamine, servent d'intermédiaires chimiques entre la fibrille nerveuse et l'élément musculaire dont toute perturbation peut retentir sur l'alvéole et le conduit alvéolaire. Le facteur nerveux ne peut être dissocié de la cellule noble pulmonaire, elle-même inséparable des éléments musculaires. Il y a entre eux des points de relation que la pathologie souligne. Cette interprétation de la physio-pathologie respiratoire amène l'unité de conception des maladies respiratoires.

Les pneumopathies spasmodiques répondent à cette opinion. C'est l'exemple d'une maladie de système retentissant sur l'appareil connexe. L'atteinte musculaire est première, les manifestations tissulaires pulmonaires sont secondes. Le nerf est le trait d'union.

Ces pneumopathies spasmodiques groupent :

— Les états asthmatiformes depuis la laryngo-trachéite spasmodique jusqu'à l'asthme allergique le plus typique, en y comprenant les formes sèches, les formes humides et intriquées, les formes progressives et les formes graves où l'atteinte ne se limite pas aux muscles intrinsèques, mais comprend toute la musculature thoracique, comme l'écrivait déjà Dieulafoy. Dans tous ces cas — faut-il le dire ? — l'uniformité symptomatique est la règle, malgré la diversité des causes ;

— Les hypersécrétions bronchiques secondaires avec ou sans atélectasie, avec ou sans condensation rétractile, apparentées aux bronchites asphyxiantes (Picquet) ;

— Les dyspnées réflexes observées aussi bien après une contusion traumatique (Laubry et Cottet), une fracture de côte immobilisant le thorax, qu'après une embolie mettant en jeu, au cours d'un état de choc, les réactions nerveuses décrites par le professeur Villaret, Cachera et leurs collaborateurs. La dyspnée est souvent le signe précurseur de foyers de râles qui apparaîtront ensuite ;

— Certains œdèmes pulmonaires, comme on en voit dans des cas d'encéphalite où la tachypnée, l'immobilisation thoracique précèdent l'œdème (Cl. Vincent et E. Bernard), et qu'il faut rapprocher des œdèmes d'origine neurotonique décrits par le professeur Doumer.

— Les bronchotétanies de l'enfance ;

— Le blocage thoracique d'effort de Lian et Tardieu ;

— La colique thoracique de Milian ;

— Certains hoquets avec troubles respiratoires consécutifs (Beriel).

Ces pneumopathies ont une symptomatologie surtout fonctionnelle. Les deux signes principaux en sont la dyspnée et la toux. L'expectoration muqueuse et la cyanose complètent le tableau. Les signes stéthoscopiques peuvent être nuls, peu marqués, ou formés de râles fins humides, de ronchus et de sibilants d'apparition tardive, indiquant l'exsudation et la bronchorrée secondaire d'origine nerveuse. La cinématique pulmonaire révèle à la radioscopie l'état de contracture des muscles externes que l'inspection montrait déjà. Le parenchyme pulmonaire affecte une hyperclarté sur laquelle se dessinent, avec des contours soulignés, les arbres bronchiques, ce qui pourrait faire croire à une sclérose péribronchique. Les spasmes de la musculature interne ne sont, en général, pas suffisamment accusés pour être apparents. L'état de contracture bronchique se soupçonne lorsque le spasme survient sur une muqueuse bronchique œdématisée, accentuant alors le dessin bronchique et diminuant la transparence générale alvéolaire. Il est exceptionnel que la contracture bronchiolique soit telle qu'elle produise des images analogues à celles décrites sous le nom de syndrome de Löffler. Quant à l'état général, il est souvent grave, du moins en apparence. La température est souvent peu élevée.

Cette symptomatologie offre trois traits qu'il nous plaît de souligner :

— L'évolution peut être continue ou par crises ;

— Le pronostic est variable avec la cause originelle et dépend en grande partie du traitement mis en œuvre ;

— Enfin, le caractère paroxystique des accidents, joint à la tendance aux récidives et à l'absence de séquelles anatomiques graves.

Telle est la description clinique d'ensemble des pneumopathies neurotoniques. C'est donc un groupement d'affections ayant à leur origine une même pathogénie. Cette classification, un peu artificielle, d'ordre didactique, met en valeur la part importante du système nerveux, en particulier du système neuro-végétatif, dans leur constitution, sans vouloir dire, contre tout bon sens clinique, que le mécanisme de ces dyspnées est univoque.

***

La thérapeutique a tenu compte de l'évolution des idées, tendant de plus en plus à agir sur la perturbation nerveuse.

Outre l'action des hypnotiques et sédatifs, en dehors de l'usage de l'adrénaline et d'autres broncho-dilatateurs, les tentatives thérapeutiques de cette dernière décade ont mis en valeur certains procédés :

— La saignée, dont l'utilité a été signalée à nouveau récemment par MM. P. Vallery-Radot et Blamoutier ;

— Le choc insulinique, dont l'action est peut-être secondaire à la mise en jeu du système anté-hypoglycémique par activation de l'adrénalinogenèse ;

— Les interventions portant sur le sympathique cervical, en particulier les infiltrations et gangliectomies préconisées pour le ganglion cervical inférieur dès 1926 par Leriche et Fontaine, et pour le cervical supérieur tout récemment par Orsoni,

— Les injections veineuses et le goutte-à-goutte intraveineux de novocaïne (Dos Ghali, Bourdin et Guiot, 1940).

— Les anti-histaminiques de synthèse : 929 F, 1575 F, 2325 R. P., 2339 R. P. (Halpern), dont l'action histaminolytique apparaît double : anti-anaphylactisante et anticontracturante, modifiant la réceptivité des organes qui sont habituellement sensibles à l'histamine ;

— Les micro-brouillards, les aérosols sympathicotoniques (Dautrebande).

Nous n'avons pas la prétention de croire que la notion de pneumopathies neurotoniques est nouvelle, mais nous pensons être les premiers à mettre en valeur une explication uniciste pouvant servir de base à une théorie galénique trop oubliée.

PROPHYLAXIE MODERNE DE LA MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE

PAR

H. CAMBESSÉDÈS et **J. BOYER**
Inspecteur général des Services techniques d'Hygiène — Chef du Laboratoire des Épidémies
à la Préfecture de Police

La méningite cérébro-spinale n'est pas très contagieuse, et, lorsqu'elle éclate dans une collectivité, il est rare d'observer un nombre important de cas. Mais si, au cours d'une épidémie, on procède à des ensemencements systématiques du rhino-pharynx, parmi les sujets-contacts non soignés, on y décèle des porteurs de germes, dont le nombre se montre d'autant plus élevé que le contact a été plus intime et prolongé entre les individus. Les intéressantes recherches de Marquézy, L.-C. Brumpt et J. Thomas, effectuées à l'occasion d'une épidémie de caserne et portant sur un très grand nombre de cas, montrent que les hommes ayant été en contact avec un malade, puis isolés dans leurs chambrées, sont, en moyenne, devenus porteurs de germes dans 40 p. 100 des cas ; parfois même, ce taux a pu, dans certains locaux, atteindre 60 p. 100. Un très grand nombre de ces hommes avaient un

rhino-pharynx normal, comme il est fréquent de le constater de même parmi les porteurs de germes diphtériques·

La méningite cérébro-spinale apparaît ainsi aujourd'hui, à la lumière des constatations récentes, non plus comme une maladie autonome, mais comme une complication rare de la rhinopharyngite méningococcique, affection d'apparence si banale que les individus atteints ne semblent généralement pas malades et peuvent être considérés comme de véritables porteurs de germes. Les auteurs précédents, grâce à la bonne technique de leur recherche (ensemencement rétropharyngé et non nasal, qualité de l'ascite), ont constaté, au cours de l'épidémie relatée par eux, environ 900 porteurs de germes, pour seulement 3 cas de méningite cérébro-spinale.

Du point de vue prophylactique, ce sont ces porteurs de germes qui sont les responsables de la transmission de la maladie.

Si à Paris, par exemple, la plupart des cas de méningite cérébro-spinale paraissent isolés, sans rapport entre eux, malgré des recherches minutieuses, c'est qu'il est généralement impossible de dépister les porteurs de germes éphémères qui forment les chaînons intermédiaires entre les foyers.

Ces notions modernes expliquent combien apparait à priori difficile la prophylaxie de la méningite cérébro-spinale, puisqu'elles montrent qu'il ne faut pas seulement isoler le malade, mais diriger les efforts vers les sujets-contacts, porteurs de germes.

Pourtant, malgré les faibles chances d'apparition de la méningite cérébro-spinale parmi les sujets-contacts, la gravité de la maladie impose des mesures énergiques de prophylaxie.

Nous n'insisterons pas sur les dispositions prévues par les règlements sanitaires actuellement en vigueur en cas de maladie, elles sont bien connues : déclaration de l'affection ; isolement du malade ; désinfection pendant et après la maladie : autant de précautions légales et utiles, mais insuffisantes, car pratiquement les risques de contagion n'existent qu'à la période prodromique et au tout premier début de la maladie, le germe disparaissant vite du rhinopharynx, à la suite de la thérapeutique sulfamidée massive actuellement employée. De plus, le méningocoque étant un germe fragile, la désinfection de la chambre du malade n'est qu'une précaution secondaire. Ce n'est pas, en effet, par les vêtements du malade que l'affection risque surtout de se transmettre, mais répétons-le par les porteurs de germes. Or la lutte contre ces derniers n'est guère envisagée dans les mesures légales d'hygiène actuelles.

Fort heureusement, le traitement, devenu efficace, de ces porteurs de germes, agents de transmission de la maladie, a rendu très aisée la prophylaxie de la maladie, si difficile dans un passé encore récent.

Déjà le traitement par la gonacrine en solution de 1/250, selon la technique de Reilly et Coste, avait été une acquisition, mais la découverte des sulfamides a constitué le vrai progrès, et celui-ci remarquable. Quiconque a connu la méningite cérébro-spinale telle qu'on la traitait à Claude-Bernard avec le sérum, quiconque surtout a pu comparer les résultats assez décourageants de cette thérapeutique, dans les années qui ont suivi la guerre 1914-1918, ne peut se défendre d'un émerveillement devant les résultats de la sulfamidothérapie. Aussi comprend-on que son application au traitement des rhinopharyngites méningococciques ait été aussitôt tentée. Il revient à des auteurs comme Marquézy, L.-C. Brumpt et J. Thomas d'avoir expérimenté cette méthode nouvelle dans la prophylaxie de la méningite cérébro-spinale et fixé les doses à utiliser.

***

Les sulfamides peuvent être employées soit par ingestion, soit par application locale dans le rhino-pharynx.

Dans le premier cas, nous prescrivons avec les auteurs les doses préventives suivantes :

3 grammes par jour pendant les trois premiers jours ;

2 grammes pendant les deux jours suivants, et enfin un gramme les trois derniers jours (ces doses applicables à l'adulte seront moindres pour l'enfant). Ce traitement, bien conduit, stérilise 97,5 p. 100 des porteurs de germes. Les doses plus faibles seraient moins efficaces. Des doses moins prolongées prédisposeraient à des rechutes, évitables d'ailleurs en grande partie par l'association de la sulfamido-prévention locale et de la sulfamido-prévention buccale prolongées.

On aura recours aux deux voies locale et buccale associées lorsqu'un sujet, en contact avec un malade atteint de méningite cérébro-spinale, présente des petits signes de forme atténuée de la maladie, fièvre ou rhino-pharyngite, ou s'il est reconnu porteur de méningocoques dans son cavum.

Il en sera de même si, dans une famille, on veut préserver à coup sûr certains enfants ou jeunes gens en apparence sains qui ont été en contact *prolongé* avec le malade ; par exemple, il sera judicieux de prescrire par les deux voies les sulfamides à un enfant qui a couché avec son frère malade au moment de la période de contagion. Il sera indiqué d'agir de même dans une famille lorsqu'une méningite cérébro-spinale est très grave et que le germe paraît particulièrement virulent.

Au contraire, lorsque le contact avec le malade a été moins intime, que les risques de transmission paraissent moins grands, il est inutile, à notre avis, de prescrire les sulfamides par voie buccale, en raison des accidents d'intolérance, légers d'ordinaire, mais qu'il ne faut pas sous-estimer.

Nous préconisons alors une prophylaxie uniquement locale, par instillation nasale d'huile sulfamidée ou, mieux, par pulvérisation de sulfamides en solution ou en poudre très fine, car on peut mieux, par ce moyen, combattre localement le méningocoque, souvent à l'abri dans les anfractuosités du cavum. Il conviendra toutefois de surveiller les sujets et, en cas d'apparition d'un signe suspect, d'ajouter la sulfamido-prévention par voie buccale.

Ainsi appliquée avec discernement, l'utilisation des sulfamides au cours des méningococcies a complètement changé non seulement le traitement de la méningite cérébro-spinale, mais aussi sa prophylaxie.

Mais deux objections peuvent être faites à la sulfamido-prévention. D'une part, le réveil possible des germes chez les sujets traités par cette méthode. Mais on sait que les auteurs qui ont signalé ces faits ont noté eux-mêmes que les germes semblent avoir alors perdu leur pouvoir de transmissibilité. D'autre part, la création d'une sulfamido-résistance relative. Cette objection est plus valable surtout lorsqu'elle concerne une grande collectivité, à laquelle il ne saurait être distribué des sulfamides sans discernement.

Toutefois, la sulfamido-résistance dépend non seulement du germe, mais aussi du sujet et également du mode d'administration du médicament. Or, de plus en plus, à mesure que progresse la chimie des sulfamides, de nouveaux produits sont découverts, dont certains, mieux to-

lérés, peuvent être employés à doses plus fortes, si bien qu'il est probable que ces découvertes atténueront certaines craintes actuellement justifiées, il en fut ainsi pour la blennorragie.

Concluons donc qu'en matière de méningococcies il faut toujours pratiquer la sulfamido-prévention nasale si les risques sont minimes, nasale et buccale s'ils sont importants. Grâce à cette nouvelle médication, on pourra non seulement faire avorter la méningite cérébro-spinale débutante, mais également prévenir l'éclosion de cette maladie, jadis si grave, et tendre à la faire disparaître de notre pays.

LES MÉTASTASES CANCÉREUSES DE LA MOELLE OSSEUSE.

ESSAI D'INTERPRÉTATION PHYSIO-PATHOLOGIQUE

PAR

C. ALBAHARY

Assistant d'hématologie de l'Institut d'hygiène industrielle.

Les métastases ostéomédullaires sont le propre des cancers épithéliaux ; les sarcomes sont, par contre, rarement en cause. Leur fréquence varie sensiblement avec la nature de la néoplasie primitive qui oriente, parfois, la métastase en certains sièges de prédilection.

Parmi les cancers digestifs, ceux de l'estomac et du rectum donnent des métastases osseuses dans une proportion les uns de 1,9 p. 100 pour Sutherland, Decker et Cilley, es autres de 0,6 à 1,3 p.100 pour Geschickter et Copeland. Le pelvis, les vertèbres, les côtes sont électivement touchés ; il en est sensiblement de même du *cancer du sein*, à ceci près qu'il métastasie bien davantage. au même rythme que celui de la *prostate* et de la *thyroïde* (Herbert).

Un certain nombre d'autres cancers touchent beaucoup plus rarement les tissus osseux. Le cancer du col utérin envahit assez souvent le bassin (5 à 15 p. 100, Philipp et Schæffer), mais n'évolue guère à distance (0,7 p. 100, Mac Giff). Les cancers du foie, du pancréas, du testicule sont encore plus discrets. Quant aux métastases des cancers de la peau, de la bouche, de l'œsophage, elles sont exceptionnelles.

Mais certains auteurs comme Pusthammer et Mathey-Cornat insistent à juste titre sur la fréquence d'une atteinte osseuse purement *histologique* qui passe d'autant plus volontiers inaperçue qu'elle se localise dès l'abord au centre du tissu osseux. Ceci tendrait à faire admettre que certains cancers, comme ceux du sein, de la prostate, de la thyroïde, pour ne citer que les plus courants, se compliquent de métastases osseuses dans une proportion de 55 à 75 p. 100 pour les premiers, de 40 p. 100 pour le dernier cité. Parallèlement, pour Adler et Junghanns, les hypernéphromes et les cancers bronchiques en donneraient de 15 à 33 p. 100.

Ici se pose à nouveau le classique et difficile problème du mode même de début du cancer : y a-t-il vraiment dissémination secondaire lymphogène et surtout hématogène ? La tumeur croît-elle et se propage-t-elle à partir d'une cellule primitive unique comme le voulait Regaud ? La néoplasie n'est-elle pas d'emblée bipolaire ou multipolaire ? Les influences du foyer principal sur l'autre ou les autres, et réciproquement, en particulier au cours du traitement (rayons X, excision chirurgicale), sont bien curieuses et laissent supposer qu'il peut exister entre eux plus qu'un rapport de cause à effet.

Quoi qu'il en soit, puisqu'il est incontestable que l'examen histologique du système osseux révèle un nombre important de métastases méconnues jusqu'à l'autopsie des cancéreux, l'utilisation de la ponction sternale peut paraître pleine de promesse en temps que seule méthode de diagnostic histologique facile du vivant même du sujet.

En général, les auteurs qui se sont attachés à cette question demeurent assez réservés. Pässler, Reich, Damashek, Markoff ne signalent que des cas isolés ; les recherches de Jagic et Klima sont demeurées vaines. Henning n'a ponctionné avec succès que des lésions déjà radiologiques ; Mallet et Lefèvre n'ont obtenu des résultats positifs dans leurs biopsies systématiques de la moelle que dans les mêmes conditions. Rohr et Hegglin ne signalent que 10 cas positifs sur 74 ponctions. Les monographies de Mallarmé, de Revol, de Schulten, de Perrot, de W. de Weerdt reconnaissent la rareté relative des néoplasies métastatiques de la moelle osseuse ou du moins sternale, et tous les auteurs, en tout cas, sont catégoriques sur l'impossibilité, dans les cas positifs, d'y chercher les éléments d'un diagnostic étiologique : on cite toujours comme exceptionnelles les observations isolées de Merklen, Gounelle et Warter, de Varadi, de P.-E. Weil.

A la suite de Varadi, de P.-E. Weil et Perles et surtout de Stöger, dont nous ignorions les résultats au début de nos recherches, nous croyons que la ponction sternale mérite peut-être plus de crédit. Ce n'est pas tant la présence éventuelle de cellules métastatiques qui nous a guidé que la constatation, certes plus équivoque, mais du moins beaucoup plus fréquente, d'un contexte cellulaire assez particulier qui sera l'objet principal de cette étude.

Les cellules cancéreuses.

Le problème de la présence des cellules tumorales dans la moelle sternale a été bien exposé par Perrot dans sa thèse récente ; c'est maintenant un fait démontré.

Quensen et Zadek, puis Reich, Henning, Rohr et Obezant décrivent « des cellules géantes à noyaux de formes bizarres et à nucléoles remarquablement grands et bien caractéristiques ». Avec Rohr et Hegglin, on distingue de grandes cellules tumorales d'environ 30 μ et de petites d'environ 12 μ. Les auteurs insistent surtout sur les grands élémeuts qu'ils ont trouvés, soit isolés, soit groupés, essentiellement formés d'un gros noyau irrégulier, nucléolé, serti d'un protoplasme bleu pâle, parfois porteur de granulations oxyphiles ; Stöger n'a même rencontré que ce genre d'éléments.

Personnellement, nous trouvons que les deux types cellulaires décrits sont souvent bien difficiles à différencier des éléments libres du réticulum d'une part et, d'autre part, d'un bon nombre de mégacaryocytes plus ou moins altérés par l'étalement. Si leur existence s'est néanmoins confirmée, nous ne voyons pas de raison fondamentale pour que les cellules en cause ne soient pas plus souvent et plus logiquement représentées par des *cellules épithéliomateuses* revêtant l'aspect si souvent observé sur nos frottis ganglionnaires. Pourquoi lesdites cellules ne conserveraient-elles pas dans la moelle comme dans le ganglion le groupement et les caractères morphologiques des cellules épithéliomateuses habituelles. De fait, nous en avons trouvé ; leur aspect serait à peu près celui-ci :

Éléments de 12 à 15 μ groupés en amas, à noyaux fins et réguliers, arrondis ou ovalaires, peu nucléolés, protoplasme peu dense, bleu tendre ou gris bleuté, peigné ou

finement granuleux, sans zone juxtanucléaire chromatophobe. Ni vacuoles, ni aspect phagocytaire. Il est assez logique qu'un tel processus manifestement exogène puisse modifier dans une certaine mesure l'aspect des éléments normaux préexistants et entraîne notamment une prolifération réticulaire qui peut être la source de bien des confusions.

Nous voulons précisément insister plus longuement sur les autres anomalies.

L'érythroblastose médullaire.

Elle a été signalée par Caroli et Lavergne, par Rohr et Hegglin, par Loeper, Mallarmé et Brault, par Perrot, etc. Elle n'a d'intérêt qu'à un taux de 30 à 45 p. 100. Une myélocytose variable l'accompagne toujours. Cette érythroblastose déborde la moelle osseuse dans les formes dites avec myélémie ; elle s'observe également dans les autres organes hématopoiétiques, marque d'une reviviscence plus ou moins accentuée. L'érythroblastose sanguine sans érythroblastose médullaire est rare : elle a laissé supposer à Rohr que la source principale des myélocytes et des normoblastes pouvait être extra-médullaire. Mais peut-on juger l'état de la moelle sternale après une ou deux ponctions et celui de la moelle osseuse sur l'état de la moelle sternale ?

En général, l'érythroblastose est interprétée comme une image de régénération secondaire à l'anémie habituelle du cancer. Robson et Kuster ont observé en 1931 que l'anémie expérimentale provoque une érythroblastose notable des organes myéloïdes. C'est un fait, mais l'A. cancéreuse n'est pas une A. de spoliation ; *elle est beaucoup plus probablement secondaire à l'érythroblastose que primitive.* D'autre part, de l'E. médullaire à l'E. sanguine, il y a davantage qu'une question de degré et de seuil. Un même facteur toxique lié au cancer peut être susceptible de déterminer et la réaction médullaire et l'irruption des érythroblastose dans le sang. Rappelons à ce propos qu'un blocage du système réticulo-endothélial peut expérimentalement modifier la réaction médullaire à une excitation donnée.

Loeper, Mallarmé et Brault ont déjà discuté le rôle du cancer dans cette érythroblastose ; ils font intervenir une éventuelle production de corps cytolytiques, de substances toxiques ou mitogénétiques (Gurwitz) dont l'action s'exercerait, en particulier, sur les cellules à potentiel de reproduction élevé et pourrait exagérer la formation des éléments jeunes ou entraver la maturation cellulaire.

La plasmocytose médullaire.

Nous avons noté, avec une grande fréquence, une franche élévation du taux des plasmocytes de la moelle sternale. Rohr et Hegglin, Nordenson ont déjà signalé cette anomalie et tout récemment Stöger.

Si nous établissions une moyenne de la plasmocytose dite physiologique en tenant compte d'Arinkin, de Tempka et Braun, de Jung et Osgood, de Debré, Lamy et Sée, de Markoff, de Segerdahl, de Mallarmé, de Reich, de Rohr, de Weil et Perles, de Tzanck et Dreyfuss, nous trouvons 0,9 p. 100. C'est là, nous semble-t-il, un minimum ; quoi qu'il en soit, nous avons trouvé des taux pathologiques de 4,5 p. 100 et davantage.

Stöger dit avoir observé cet état de choses dans 84 p. 100 de ses myélogrammes ; la proportion doit être moindre si l'on tient compte sans discrimination des myélogrammes de tous les néoplasmes et non simplement de ceux dont le tropisme osseux est reconnu.

Avant de discuter la valeur de cette plasmocytose, il importe de s'accorder sur sa nature. Certains différencient les plasmocytes suivant le lieu où ils les rencontrent en leur attribuant une origine variable. Les plasmocytes tissulaires et sanguins seraient des lymphocytes dégénérés ; le plasmocyte médullaire pourrait reconnaître une origine myéloïde ; la cellule de Turk serait, elle aussi, myéloblastique, ou une sorte de paraplasmocyte.

Nous admettrions volontiers l'unicité du plasmocyte où qu'il se trouve, en lui reconnaissant une origine réticulo-endothéliale comme Sabrazès, Rohr, Schulten, Varadi ; nous en rapprochons beaucoup les cellules endothélioïdes que décrit Revol. En bref, nous ne croyons pas fondé de décrire plusieurs types de plasmocytes, de pseudo-plasmocytes et de cellules plasmocytoïdes quand toutes ces cellules, qu'elles soient petites ou grandes, à noyaux excentrés ou non, à chromatisme en rayons ou en motte..., ont des caractères généraux si particulier, un rapport $\frac{\text{cytoplasme}}{\text{noyaux}}$ toujours supérieur à l'unité, la disposition grossière de la chromatine, la basophilie du protoplasme, la zone chromophobe périnucléaire, la ou les vacuoles distales, la tendance phagocytaire.

Le plasmocyte apparaît au sein de toute inflammation chronique ; on le trouve dans les plasmomes tuberculeux, syphilitiques ; il constitue la plupart des cellules dites embryonnaires, les cellules des « granulomes » de Virchow. Partout, sa présence a la même signification, non spécifique, de cellule jeune de défense et de macrophagie, voisine en cela de l'hémo-histioblaste dont il pourrait fort bien dériver par l'intermédiaire ou non de l'hémocytoblaste. Cette réaction défensive précoce, prémétastatique, n'est pas pour étonner. La réaction de défense constitue, en somme, un caractère aussi général que le cancer lui-même.

Magnus-Lévy a montré que la moelle osseuse contribue, comme le foie, la rate, les ganglions, à l'élaboration des protides du sang. Si nous rappelons, d'une part, l'hyperglobulinémie du myélome plasmocytaire multiple et, d'autre part, la proportion relative qui semblerait exister entre le taux de la globulinémie et le degré de la plasmocytose, on comprendra qu'on lui a plus particulièrement attribué l'élaboration de la globuline.

Par ailleurs, le cytoplasme des plasmocytes présente une affinité spéciale pour les colorants basiques, et cela parallèlement à sa teneur en pentosenucléoprotéines. L'acide pentosenucléique, outre son rôle dans la synthèse de l'acide thymonucléique, doit intervenir dans d'autres élaborations protéiques plus compliquées qu'une simple réduction. Il peut fort bien, en particulier, contribuer à la synthèse de la globuline, albumine infiniment moins complexe que lui. Cette globuline joue chez nos cancéreux son rôle habituel d'antigène, de support de l'immunité acquise comme dans le sang, véritable processus réactionnel et non lésionnel. Cette activité même trouble plus ou moins la morphologie cellulaire : le protoplasme gonfle, les vacuoles se multiplient, la macrophagie se précise. Reconnaissons, néanmoins, que ce rôle biochimique des plasmocytes demeure encore assez mystérieux ; plus encore si l'on veut bien penser aux cas de myélomatose avec plasmocytose et sans hyperglobulinémie, ainsi qu'à l'affirmation d'Abrikosoff et Wulff qui admettent comme *pseudo*-plasmocytes les plasmocytes du myélome du fait que leur cytoplasme ne prendrait pas la pyronine comme les vrais plasmocytes (ce qui laisserait supposer que leur

basophilie n'est pas liée à la diffusion protoplasmique d'acide pentosenucléique).

Stöger admet une relation entre la plasmocytose et une augmentation du taux du *fibrinogène*. Mais le sol soluble fibrinogène s'accorde mal *a priori* avec la globuline qui est hydrophobe. En second lieu, les affections malignes, telles que la myélosarcomatose, la carcinomatose diffuse, s'accompagnent plutôt de fibrinopénie ; l'hyperfibrinémie n'est pas signalée non plus au cours de la maladie de Kahler.

Stöger parle enfin d'une *diminution de la vitesse de sédimentation*. Si c'est le processus anémique qui est en cause; c'est en principe une accélération qui se produit par hypoglobulie. Si c'est le trouble du rapport $\frac{S}{G}$, son rôle est plein d'obscurité et de contradiction. Peut-être serait-ce le fait de quelque principe cancéreux diffusible dont l'existence est à démontrer.

L'éosinophilie médullaire.

L'éosinophilie médullaire n'a pas encore été signalée, à notre connaissance. Son taux physiologique est de 3 p. 100, chiffre moyen des auteurs, que nous voyons fréquemment dépassé. Elle a été signalée dans l'asthme, les accidents sériques, les parasitoses intestinales, la scarlatine incipiens, le mycosis fungoïde...

Elle nous semble parallèle à la plasmocytose et doit en avoir la signification. « L'éosinophilie, tant locale que générale, des néoplasmes, écrit Derobert dans un ouvrage documenté, serait le résultat d'un chimiotactisme positif développé par les toxines libérées au niveau de la tumeur, qui vont diffuser dans le sang et des substances provenant de la destruction des cellules cancéreuses (Fisher, Schellong, Kappis) créant une éosinophilie au niveau de la zone de nécrose du cancer. »

Au demeurant, l'une et l'autre réaction, la plasmocytose et l'éosinophilie médullaire n'ont pas tendance à s'objectiver dans le sang. Peut-on en rapprocher ce fait que, dans les disséminations néoplasiques, on n'a jamais pu déceler d'élément tumoral dans le courant sanguin ?

Quelle que soit l'affection responsable, cette éosinophilie médullaire n'est qu'une forme de l'éosinophilie tissulaire, phénomène complexe qui ne sollicite pas nécessairement la moelle osseuse à son origine. Il est vraisemblable que cette éosinophilie en soi ne représente qu'une qualité particulière de granulations susceptibles de procéder de n'importe quel élément cellulaire libre ou fixé, myéloïde, lymphoïde ou réticulo-endothélial, ou qu'il soit sous l'influence d'une variation physico-chimique du milieu, comme Carrel et Ebeling l'ont montré dans leur culture de tissu. Les variations invoquées pourraient être une acidification du milieu, une diminution du *p*H ; convenons que cette hypothèse cadre assez bien avec ce qu'on sait des processus néoplasiques en général.

Plasmocytose et éosinophilie apparaissent ainsi comme deux processus connexes, plus défensifs que lésionnels, déclenchés par un trouble humoral certainement peu spécifique puisque le développement d'un cancer peut y concourir comme bien d'autres troubles pathologiques.

L'intérêt présent, c'est que ces troubles sont localisés à la moelle osseuse, sternale en particulier, et qu'ils y sont peut-être d'autant plus particulièrement précoces que le cancer responsable a un tropisme osseux plus accentué ; véritable stade irritatif, histologique, pré-tumoral.

Conclusions.

La voie hématogène est certainement le mode de diffusion le plus important des cancers Elle expliquerait, d'une part, la rareté des métastases ganglionnaires à distance ; d'autre part, la précocité des réactions médullaires.

Il pourrait exister un « sol hématique » cancéreux particulier. La plasmocytose, l'éosinophilie et l'érythroblastose en seraient la traduction précoce.

La présence d'îlots de cellules tumorales dans la moelle osseuse peut se manifester longtemps avant toute lésion osseuse clinique ou radiologique.

Ces cellules tumorales sont très fréquemment retrouvées à la ponction sternale de malades cancéreux présentant déjà une métastase osseuse.

Elles sont beaucoup plus rares aux examens pratiqués en série chez tous les cancéreux enclins à faire une métastase osseuse ultérieure, mais qui en sont encore indemnes. La fréquence varie avec le tropisme osseux du cancer en cause. Dans ces cas, la plasmocytose, l'éosinophilie sont des signes évocateurs.

La plasmocytose et l'éosinophilie doivent représenter un phénomène de défense non spécifique, d'irritation myéloïde, probablement générale, qu'on peut interpréter comme un stade d'excitation pré-métastatique ; excitation myélogène assez diffuse quelle que soit la détermination osseuse effective ultérieure.

En dernier lieu, il peut être intéressant de souligner les rapports biochimiques entre l'érythroblastose, la plasmocytose et l'éosiuophilie cancéreuses, quoiqu'il scit prématuré d'en tirer des conclusions fermes.

Des travaux récents (Brachet, Kedrowski, Zylberszac) montrent que la basophilie cytoplasmique des érythroblastes et des plasmocytes, entre autres, est en rapport avec la présence d'acide pentosenucléique qui joue un rôle important dans les phénomènes de synthèse des protéines et l'élaboration des structures protoplasmiques spécifiques. Dans les leucocytes granuleux, les protéines basophiles contribuent peut-être à la formation des granulations caractéristiques (Dustin). Pour ce qui est des granulations éosinophiles, leur nature chimique particulière, lipoprotidique, n'est pas encore une certitude ; en effet, de simples modifications du *p*H peuvent modifier la colorabilité des protéines tissulaires (Pischinger). Quoi qu'il en soit, les propriétés générales qu'on attribue aux granulations éosinophiles et aux plasmocytes se rapprochent curieusement.

ASPECT RADIOLOGIQUE PARADOXAL AU COURS DES PNEUMOTHORAX THÉRAPEUTHIQUES L'IMAGE DE CARDIS

PAR

le Dr GRAUX (de Lille)

Le premier, Cardis a signalé, en 1929 et 1931, des images particulières de pachypleurite avec réexpansion au cours du pneumothorax thérapeutique : « Il s'agit de pneumothorax généralement assez poussés dans lesquels on voit apparaître de fines lignes d'une régularité géométrique, difficiles au début à percevoir. Elles revêtent

le plus souvent la forme d'un demi-cercle ou d'une demi-ellipse centrés par le hile ; parfois elles sont, au contraire, d'emblée périphériques et doublent en dedans la limite thoracique. Les lignes circonscrivent une zone non toujours, mais très souvent plus claire que le reste de l'hémithorax, plage très transparente dont la limite externe est nette. En dehors de celle-ci, la teinte du pneumothorax apparaît plus obscure. »

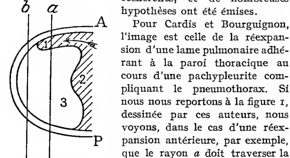
En 1931, D'Hour fait connaître des images radiologiques analogues et les interprète différemment. Torelli et Zorini rapportent des faits semblables en 1932, et Torelli, le premier, emploie le terme de pneumothorax opaque pour désigner cet aspect radiologique. Il devait être retrouvé au cours des pneumothorax extra-pleuraux notamment par Bourgeois et Zorini.

Nous venons d'observer une image analogue chez un malade traité par pneumothorax ordinaire, et nous croyons utile de rapporter l'observation, qui nous amènera à envisager les diverses explications pathologiques de la formation de cette image radiologique.

D... P..., âgé de quarante-quatre ans, entre dans le service, le 28 septembre 1942, porteur d'un pneumothorax droit établi le 20 novembre 1941 pour lésions tuberculeuses banales du poumon droit. Le collapsus pulmonaire a été incomplet, malgré des réinsufflations hebdomadaires et deux séances de section de brides.

L'état général du malade est médiocre, il continue à maigrir et présente une température instable. Il se plaint d'oppression, de toux et de douleurs localisées à la pointe de l'omoplate droit. La recherche des signes physiques, complétée par l'exploration radiologique, révèle que le pneumothorax n'occupe qu'une moitié de l'hémithorax, l'autre étant habitée par un poumon insuffisamment collabé, infiltré de lésions fibro-caséeuses, sauf au voisinage de la corticalité pulmonaire, qui offre à l'examen radiologique une clarté excessive tranchant sur l'opacité homogène du pneumothorax. Cette image, qui rappelle celle de Cardis, se dessine sur presque toute l'étendue de la bordure pulmonaire. L'insufflation de 250 centimètres cubes d'air dans la cavité pleurale fait passer la pression endopleurale de — 5 à + 5, ne déplace guère le moignon pulmonaire et ne modifie pas l'aspect de l'image de Cardis. Le poumon gauche présente également des lésions tuberculeuses.

L'explication de l'image de Cardis a suscité bien des recherches, et de nombreuses hypothèses ont été émises.

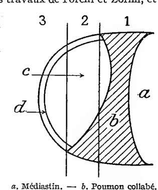


1. Lame pulmonaire en réexpansion le long de la paroi antérieure. — 2. Moignon plus fortement collabé. — 3. Pneumothorax (fig. 1).

Pour Cardis et Bourguignon, l'image est celle de la réexpansion d'une lame pulmonaire adhérant à la paroi thoracique au cours d'une pachypleurite compliquant le pneumothorax. Si nous nous reportons à la figure 1, dessinée par ces auteurs, nous voyons, dans le cas d'une réexpansion antérieure, par exemple, que le rayon *a* doit traverser la plèvre pariétale postérieure, le pneumothorax, la plèvre viscérale, la lame pulmonaire et les deux plèvres accolées. En dehors du moignon, le rayon *b* n'aura que les deux plèvres pariétales et le pneumothorax à franchir avant d'impressionner le film. Cette région de pneumothorax est précisément la plus obscure.

Pour expliquer ce paradoxe, ces auteurs admettent qu'il se produit une résorption de la pachypleurite au niveau de la symphyse s'établissant entre la lame pulmonaire en réexpansion et la paroi. D'autre part, la pachypleurite viscérale serait moins épaisse que la pachypleurite pariétale. Cette notion, vérifiée par Cardis et Bourguignon au cours d'une autopsie, est admise par certains anatomo-pathologistes. Mais la résorption de la pachypleurite au niveau de la symphyse résultant de l'expansion de la lame pulmonaire n'est pas démontrée, et, même si cette hypothèse est admise, on peut s'étonner de la clarté paradoxale souvent observée au niveau de la zone de projection de la corticalité pulmonaire, clarté souvent comparable et même parfois supérieure à celle de l'hémithorax indemne de lésions.

Berthet s'appuie sur les travaux de Torelli et Zorini, et admet que la pachypleurite se forme seulement sur la plèvre pariétale et respecte la plèvre viscérale, comme l'indique la figure 2. Dans la zone 2, un rayon X ne croise qu'une seule fois la plèvre pariétale ; dans la zone 3, il la coupe deux fois. Aussi la zone 2 paraît plus claire que la zone 3. Mais l'absence de parchypleurite viscérale n'a pas été vérifiée, et la figure 2 ne tient pas compte de la notion de réexpansion d'une lame pulmonaire.



a. Médiastin. — *b*. Poumon collabé. — *c*. Pneumothorax. — *d*. Pachypleurite pariétale (fig. 2).

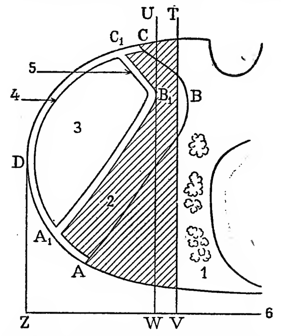
Pour D'Hour, l'image claire observée à l'occasion de certaines pachypleurites pariétales au cours du pneumothorax artificiel répond à la projection de régions pleurales non encore épaissies par la pachypleurite. Cette interprétation n'est pas valable pour les images habituelles de Cardis, dont l'étendue s'accroît avec le temps et qui tendent à gagner la paroi du thorax.

Ainsi aucune des théories soutenues n'explique d'une manière simple toutes les images de Cardis observées au cours des pneumothorax intra- et extrapleuraux. Aussi nous proposons une nouvelle hypothèse, dont nous ne pouvons démontrer la véracité à l'heure présente, mais qui a le mérite d'être simple et d'expliquer au moins certaines images de Cardis.

La figure 3 représente une coupe horizontale d'un hémithorax renfermant un moignon pulmonaire comprimé par un pneumothorax ; devant cet hémithorax est figurée la trace d'un écran radiologique. Insistons sur le fait, souvent observé, d'un collapsus du poumon plus marqué au centre du moignon pulmonaire qu'à sa périphérie, de sorte que la plèvre viscérale ABC tourne vers l'extérieur une surface à concavité marquée.

Si une pachypleurite rétractile se développe sur les parois de ce pneumothorax, la plèvre viscérale suivie du poumon tend à se rapprocher de la paroi latérale du thorax et passe de la position ABC à la position $A_1B_1C_1$. Le collapsus du moignon pulmonaire tend à disparaître. Mais la réduction de ce collapsus n'est pas uniforme dans toute l'étendue du moignon pulmonaire, car l'existence de lésions parenchymateuses antérieures entraîne l'apparition de sclérose périlésionnelle peu extensible. La corticalité pulmonaire se trouve soumise à deux forces de sens contraires : l'une, résultant de la pachypleurite

rétractile, attire le poumon vers la paroi latérale du thorax ; l'autre force, secondaire à la sclérose pulmonaire, tend dans une certaine mesure à maintenir le parenchyme pulmonaire appliqué contre le médiastin. Si la région



1. Parenchyme pulmonaire collabé et lésions tuberculeuses. — 2. Parenchyme pulmonaire normal ou emphysémateux (zone hachurée). — 3. Pneumothorax. — 4. Pachypleurite pariétale. — 5. Pachypleurite viscérale. — 6. Écran (fig. 3).

sous-corticale du poumon n'est pas infiltrée de lésions tuberculeuses sclérosées, elle doit logiquement, sous l'influence de deux forces de sens contraires, présenter des alvéoles pulmonaires qui s'ouvrent au maximum, et peut même devenir le siège d'un emphysème localisé. Ce retour du parenchyme pulmonaire à une configuration normale ou l'apparition de lésions d'emphysème peut s'observer, par exemple, à gauche du rayon T. Tout l'espace compris entre les rayons T et U (rayon perpendiculaire à l'écran et tangent au sommet de la courbe $A_1B_1C_1$) se projette sur l'écran en VW ; la zone VW, répondant à un parenchyme normal ou emphysémateux, apparaît plus claire que la zone WZ, correspondant à une pachypleurite associée soit au pneumothorax soit à la région sous-corticale du poumon revenue à la structure normale.

Ainsi la zone de clarté, décrite sous le nom d'image de Cardis, aurait comme limite externe, suivant notre hypothèse, non pas le bord le plus latéral du moignon pulmonaire, mais le sommet de la plèvre viscérale, ce sommet étant le point le plus proche du médiastin. Cette image de Cardis affecte souvent un aspect géométrique qui résulte sans doute de brides épaisses de pachypleurite, qui s'appuient sur la paroi costale et sous-tendent la plèvre viscérale. Entre deux brides résistantes, la corticalité pulmonaire prend tout naturellement un aspect arqué. Notre hypothèse ne peut être soutenue que si la coïncidence des trois faits suivants est observée :

1° La pachypleurite se développe sur un moignon dont la face axillaire offre une forte concavité tournée vers l'extérieur ;

2° La pachypleurite est rétractile ;

3° Les lésions tuberculeuses sclérosées n'occupent pas la corticalité du poumon.

Le premier fait peut être réalisé aisément ; la cause d'irritation pleurale, épanchement ou section de brides par exemple, se produit quand la réexpansion du moignon s'est déjà opérée par les bords. Or épanchement séro-fibrineux ou purulent, section de brides sont souvent signalés dans les observations ayant trait à l'image de Cardis. Ajoutons que tous les auteurs, Léon Bernard, Cardis et Torelli en particulier, sont d'accord pour expliquer l'image du pneumothorax opaque par une pachypleurite.

Au cours du pneumothorax thérapeutique, la pachypleurite rétractile a souvent été notée, notamment par Pruvost. Pour de nombreux auteurs elle se traduit notamment par une extension progressive du moignon pulmonaire vers la paroi malgré les insufflations pleurales répétées, par la faible quantité d'air qu'il est possible d'injecter à chaque séance, par suite de la rapide élévation de la pression endopleurale, et enfin elle se caractérise encore par l'attraction des organes voisins, trachée, cœur, diaphragme et côtes. Or notre observation et certaines rapportées par Cardis et Bourguignon, Berthet mettent en vedette de pareils signes radiologiques et manométriques.

Le troisième fait nécessaire à l'édification de notre hypothèse s'observe fréquemment ; les lésions tuberculeuses se localisent dans la profondeur du poumon et respectent la corticalité pulmonaire.

Parfois l'image de Cardis est sombre et ne se distingue du pneumothorax opaque que par une simple ligne. Une infiltration tuberculeuse de la corticalité pulmonaire ou l'empiétement du segment UT sur le segment CC_1 explique peut-être l'absence de clarté de la zone VW.

Bref, si notre hypothèse est vérifiée, l'image de Cardis ne serait qu'un signe de pachypleurite rétractile au cours d'un pneumothorax thérapeutique. Mais plusieurs facteurs conditionnent l'apparition de cette image et justifient sa rareté. Cette hypothèse ne s'applique peut-être pas à toutes les images de Cardis, dont certaines s'expliquent sans doute par les conceptions de Cardis et Bourguignon ; mais nous la versons aux débats, souhaitant qu'elle soit confirmée par de nouvelles recherches



Le Gérant : Dr André Roux-Dessarps. 5193-39. — CRÉTÉ, Imp., Corbeil (S.-et-O.). C. O. L. 31 - 1631. N° 86.

ANGIOME VERTÉBRAL COEXISTANT AVEC DEUX TUMEURS ANGIOMATEUSES ÉPIDURALES. INTERVENTION. GUÉRISON COMPLÈTE

PAR

Georges GUILLAIN, P. PUECH et P. GUILLY

Les cas d'angiomes vertébraux avec accidents médullaires sont peu fréquents; l'un de nous a attiré l'attention sur leur symptomatologie dans un mémoire publié, en 1928, en collaboration avec J. Decourt et I. Bertrand (1). Dans une thèse documentée soutenue en 1936, J. Boudreaux (2) spécifiait que le nombre des angiomes vertébraux révélés par des signes cliniques s'élevait à environ 36 cas. La gravité du traitement chirurgical des compressions médullaires par des angiomes vertébraux a été soulignée par tous les auteurs, aussi nous a-t-il semblé que l'observation suivante méritait d'être rapportée.

***

M. L... (Noël), âgé de dix-huit ans, est admis, le 27 janvier 1941, à la Clinique neurologique de la Salpêtrière pour des troubles paraplégiques. Trois semaines auparavant, au début de janvier, il constate une certaine difficulté de la marche. Les troubles s'accentuent progressivement et, peu de jours avant son entrée à la Salpêtrière, il ne pouvait marcher que soutenu par une autre personne.

L'examen clinique nous montra les signes suivants :

1° Diminution globale de la force musculaire des membres inférieurs; les talons ne peuvent être soulevés au-dessus du plan du lit.

2° Tous les réflexes tendineux des membres inférieurs sont très vifs et polycinétiques. Clonus bilatéral des pieds. Signe de Babinski bilatéral. Abolition des réflexes crémastériens. Les réflexes cutanés abdominaux inférieurs sont abolis, les supérieurs sont très faibles. Aucun réflexe de défense n'est provocable.

3° Aucune douleur spontanée. Hypoesthésie de la partie inférieure du corps à tous les modes, remontant jusqu'au segment radiculaire D_6 D_7.

4° Absence de troubles sphinctériens.

5° Aucune douleur à la pression des apophyses épineuses. La radiographie montre, au niveau de D_2, D_3, des images spéciales avec un aspect poreux, des alvéoles, des stries parallèles, rappelant les caractéristiques que l'on a signalées dans les angiomes vertébraux.

6° Examen du liquide céphalo-rachidien. Signes de blocage à l'épreuve de Queckenstedt-Stookey. Liquide trouble, légèrement hémorragique, clair après centrifugation. Albumine, 1 gr,80 ; réaction de Pandy fortement positive ; 4 cellules par millimètre cube à la cellule de Nageotte ; réaction de Wassermann négative.

Réactions de Wassermann et de Kahn négatives dans le sang.

7° Bon état général, aucune lésion viscérale.

Le diagnostic d'angiome vertébral paraissant évident, un neuro-chirurgien refusa toute intervention. On pratiqua alors des séances de radiothérapie qui semblèrent amener une certaine amélioration. Le malade, le 28 mai 1941, quitta l'hôpital. Il y revint quelques semaines plus tard.

Au mois d'octobre 1941, la paraplégie s'était accentuée, la motilité des membres inférieurs était nulle. La spasmodicité était considérable, les réflexes tendineux et périostiques étaient très vifs et diffusés, on provoquait avec facilité le clonus du pied et de la rotule. Troubles de la sensibilité à limite supérieure en D_6, D_7. Les urines étaient infectées.

Devant l'impossibilité de tout traitement médical utile, prenant en considération le jeune âge du malade et son avenir irrémédiablement compromis, nous avons insisté pour qu'une intervention chirurgicale, malgré ses dangers éventuels, fût tentée.

Le malade fut opéré, le 5 novembre 1941, par le Dr P. Puech, qui a rédigé le compte rendu opératoire suivant : « Laminectomie portant sur les vertèbres D_1, D_2, D_3, D_4. L'incision des téguments montre déjà une hypervascularisation anormale. — Lorsque l'on recline de part et d'autre de la ligne médiane les masses musculaires des gouttières vertébrales, on est gêné par l'abondance et la taille anormale des vaisseaux tant artères que veines. Certaines veines ont 1 centimètre de diamètre. — L'ouverture est faite entièrement à l'électrocoagulation en évitant toute perte de sang. On sectionne les apophyses épineuses des vertèbres D_1, D_2, D_3, D_4. La section des apophyses D_2, D_3 saigne abondamment, et les orifices osseux sont immédiatement obstrués à la cire. — Laminectomie de ces 4 vertèbres. D_2 et D_3 sont le siège d'un angiome vertébral caractéristique. L'os est formé de cellules vasculaires ayant une taille considérable, dans certaines on peut passer l'extrémité du petit doigt. Certaines de ces cellules sont en partie remplies par des membranes, semble-t-il vasculaires, qui saignent abondamment. — Mise à part la vascularisation, l'aspect de ces cavités osseuses rappelle celui des cavités pneumatiques mastoïdiennes, mais elles sont vasculaires. — La laminectomie est faite progressivement en obstruant les orifices à la cire après chaque coup de pince, et on expose ainsi un sac dural qui ne bat que lorsque la laminectomie est terminée au niveau de D_1 et D_4. — La laminectomie achevée, on note qu'il existe à la face postérieure du sac dural deux tumeurs. La plus inférieure, qui siège au niveau de D_3, a la taille d'une olive ; elle se présente sous l'aspect d'un tissu caverneux. Elle est rénitente à la palpation et semble gorgée de sang qui lui arrive de chaque côté par de grosses veines qui forment un plan continu et qui s'en vont aux veines épidurales latérales. De chaque côté, ce plan veineux est sectionné et la tumeur est enlevée d'une seule pièce. — La tumeur sus-jacente présente un aspect analogue, mais contient en plus un séquestre osseux et a des dimensions plus réduites ; on l'enlève selon la même technique. — Le sac dural apparaît alors battant normalement ; à l'inspection et à la palpation, on sent au-dessous

(1) G. GUILLAIN, J. DECOURT et I. BERTRAND, Compression médullaire par angiome vertébral (*Annales de médecine*, janvier 1928, t. XXIII, p. 5-21).

(2) J. BOUDREAUX, Les tumeurs primitives du rachis (*Thèse de Paris*, 1936).

une moelle de dimension et de consistance normales. La dure-mère n'est donc pas incisée et l'on procède à la fermeture habituelle. »

L'examen histologique a donné les résultats suivants : « L'étude du fragment prélevé montre qu'il est constitué par des travées irrégulières d'os vivant. Le mésenchyme qui les sépare est un tissu conjonctivo-adipeux lâche, en réaction inflammatoire légère ; il est parcouru par de très nombreux vaisseaux de type angiomateux à paroi grêle de type capillaire. Ces petits vaisseaux entrent parfois au contact du tissu osseux, au point que celui-ci paraît, par places, creusé de lacunes purement vasculaires. On a l'image histologique d'un angiome capillaire du tissu osseux. Il est d'ailleurs probable que les travées osseuses observées ici sont des éléments d'os néoformé sous l'effet probable de la vascularisation exagérée créée par l'angiome. »

Le malade est revenu à la Clinique neurologique de la Salpêtrière le 21 novembre. Déjà on constatait des signes d'amélioration. Le sujet peut exécuter quelques mouvements de flexion et d'extension des orteils, une légère flexion de la jambe sur la cuisse ; les troubles de la sensibilité sont moins accentués ; les signes spasmodiques persistent avec réflexe cutané plantaire en extension bilatérale.

L'amélioration s'accentua, les semaines suivantes, progressivement et rapidement. Maintenant, cet ancien paraplégique peut être considéré comme guéri. Il est capable de parcourir de grandes distances, fait de la bicyclette. La force musculaire segmentaire est partout normale ; les réflexes tendineux sont vifs, mais ne sont plus ni polycinétiques ni diffusés, le clonus a disparu ; les réflexes cutanés plantaires amènent la flexion des orteils ; les réflexes cutanés abdominaux sont normaux ; tous les troubles de la sensibilité ont disparu. Cette guérison est complète.

Nous attirons l'attention, à propos de cette observation, sur les quelques faits suivants :

1° L'évolution de la paraplégie fut anormalement rapide en trois semaines. Cette rapidité d'évolution se retrouve dans les cas de Trommer et de G. Guillain et J. Decourt, où, trois semaines après les premiers symptômes, les malades étaient confinés au lit par une paraplégie complète. Cette paraplégie fut indolore, comme cela se constate très souvent dans les cas d'angiomes vertébraux. Le diagnostic étiologique put être fait par les images radiographiques spéciales sur lesquelles Einar Perman, E. Gold, G. Guillain et J. Decourt ont insisté.

2° L'angiome vertébral s'accompagnait, dans notre cas, de deux tumeurs angiomateuses épidurales, lesquelles ont certainement été un facteur de la compression médullaire. La coexistence d'un angiome épidural avec un angiome vertébral est peu fréquente; elle n'a été mentionnée que sept fois sur 24 observations de la littérature neurologique.

3° La mortalité opératoire des angiomes vertébraux est certainement très élevée ; on a donné un pourcentage de 60 p. 100. J. Boudreaux mentionne un tiers de mortalité seulement. Einar Perman a rapporté, en 1926, le premier cas d'angiome vertébral opéré avec succès. J. Boudreaux, dans sa thèse, relate deux observations inédites d'angiomes des lames vertébrales coexistant avec des angiomes épiduraux ; ces deux malades opérés par D. Petit-Dutaillis ont guéri de leur compression médullaire. L'observation que nous relatons est un très bel exemple d'une intervention opératoire ayant donné une guérison complète.

PARKINSON ET TABES

PAR

H. ROGER, J. BOUDOURESQUES,

et P. MOUREN (de Marseille).

Peu de maladies sont en apparence aussi opposées que la maladie de Parkinson et le tabes, l'une se traduisant par une hypertonie extra-pyramidale assez spéciale, l'autre ayant parmi ses principaux symptômes une hypotonie des plus caractéristiques. Et cependant on peut voir, dans des cas il est vrai exceptionnels, se superposer chez un même malade un syndrome tabétique et un syndrome parkinsonien.

Observation I. — Mme Co... Marie, âgée de soixante-quatre ans, vient nous consulter en septembre 1942 pour un tableau clinique complexe caractérisé, d'une part, par une impotence à type de lourdeur et de raideur des membres droits, surtout du bras, avec tremblement statique prédominant à la main. Ces signes sont apparus progressivement sans ictus depuis deux ans environ et coïncident avec un amaigrissement considérable de l'ordre de 75 kilogrammes en trois ans, le poids étant tombé de 117 kilogrammes à 43 kilogrammes. La malade se plaint, en outre, de chutes brutales, entraînant des traumatismes, dont quelques-uns avec perte de connaissance.

L'examen montre un *syndrome parkinsonien* typique, nettement prédominant à droite : facies figé, rigidité du tronc, attitude voûtée, rigidité du poignet et du coude droits d'allure extra-pyramidale, diminution du balancement des bras pendant la marche, plus marquée à droite, réflexes de posture exagérés du même côté avec des réflexes tendineux un peu plus vifs s'atténuant par l'acte. L'hypersialorrhée avec signe de l'oreiller complète ce tableau de parkinson, ainsi qu'une arthrite de l'épaule, si fréquente à cet âge chez ces malades.

L'examen complet de la malade nous révèle, en outre, des *signes*, discrets mais nets, *de la série tabétique* : hypotonie des membres inférieurs, permettant presque à cette vieille femme d'embrasser ses genoux, légère diminution de la sensibilité profonde et abolition des réflexes achilléens contrastant avec des réflexes rotuliens vifs (plus à droite qu'à gauche), le réflexe plantaire se faisant en flexion des deux côtés. Les pupilles sont égales, régulières, contractiles. Il n'y a pas d'aortite : tension artérielle, 14-8.

Pour élucider le problème étiologique de ce cas complexe, nous avons scruté les antécédents et fait diverses recherches de laboratoire. Nous ne trouvons qu'un épisode de somnolence assez mal caractérisé, mais peut-être fébrile, ayant duré plusieurs mois, il y a trois ou quatre ans. D'autre part, la malade n'a jamais accusé de douleurs fulgurantes et n'a pas d'antécédents spécifiques connus. L'examen du sang montre un Bordet-Wassermann négatif avec azotémie de 0,70 ; dans le liquide céphalo-rachidien, hyperalbuminose limite $0^{gr},40$, sans lymphocytose (0,8 élément) ; Bordet-Wassermann négatif.

Pareilles associations de signes de la série parkinsonienne et de la série tabétique ont reçu des interprétations assez différentes. Il paraît tout d'abord logique, comme on doit toujours s'efforcer de le faire en pathologie, de rapporter tous les symptômes d'un même malade à une seule cause. Trois théories unicistes se partagent la pathogénie de ces cas :

1° Pour les uns, il s'agit d'une *affection purement syphilitique*. Il faut incriminer alors deux localisations du tréponème : l'une au niveau des cordons postérieurs réalisant le tabes, l'autre au niveau des corps striés déterminant un parkinson, généralement un hémi-parkinson, d'origine syphilitique.

La question de l'existence d'un syndrome parkinsonien spécifique a été l'objet d'un assez grand nombre de travaux réunis et parfaitement mis au point dans une revue critique de Guillain (*Progrès médical*, juin 1935), également basée sur

une série d'observations personnelles. Sa fréquence ne doit pas être exagérée, mais son existence ne peut être contestée, en particulier quand on trouve chez de pareils malades des réactions sérologiques positives dans le sang et surtout le liquide céphalo-rachidien. L'un de nous a eu l'occasion, avec Aymès et Pourtal, d'observer un cas de syndrome thalamo-strié unilatéral d'allure parkinsonienne, par artérite syphilitique (*Marseille médical*, 1922, p. 478-484), correspondant à ce critère biologique et compliqué au niveau des téguments par l'existence d'une syphilide papulo-tuberculeuse.

On conçoit donc que cette striatite syphilitique puisse, dans certains cas, compliquer un tabes. Dans ce groupe rentrent, en particulier, trois des cinq cas d'association parkinson-tabes observés par Guillain, un cas de Camp (*The Journal of Nervous and Mental Diseases*, août 1914, vol. XLI, nº 8, p. 489), un de Marinesco (*Annales de médecine*, t. XVIII, novembre 1925, nº 5, p. 327).

Il faut en rapprocher un autre de Garcin et Laplane (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 22 mars 1935), où la réaction de Bordet-Wassermann était seulement positive dans le sang, mais où le liquide céphalo-rachidien présentait une faible hypercytose (4 lymphos), avec albuminose normale et toutefois un benjoin colloïdal sub-positif. La disparition progressive du syndrome parkinsonien sous l'influence du traitement, alors que le syndrome tabétique fruste ne fut pas influencé, plaide en faveur de cette hypothèse.

Moins caractéristique est l'observation de Tyczka (*Revue neurologique*, 1927, t. II, p. 283), où l'examen du liquide céphalo-rachidien paraît ne pas avoir été pratiqué et où l'épreuve du traitement n'est pas mentionnée.

Personnellement, nous pouvons ranger dans ce cadre l'observation suivante :

OBS. II. — Mme Paol..., âgée de quarante-trois ans, s'est présentée à nous au mois de novembre 1942 avec un syndrome hémi-parkinsonien gauche datant d'environ deux ans : tremblement nettement statique d'amplitude modérée avec rigidité unilatérale et exagération des réflexes de posture, compliqué d'un petit syndrome pyramidal déficitaire sans Babinski.

L'examen montre, en outre, des signes très nets de la série tabétique : abolition des rotuliens et des achilléens, gros troubles de la sensibilité profonde, grosse hypotonie du tronc, signe de Romberg, pas d'Argyll.

Le Bordet-Wassermann du sang, positif au début, avait été négativé par le traitement, qui avait fait disparaître les céphalées concomitantes ; mais le liquide céphalo-rachidien présentait un Bordet-Wassermann très fortement positif malgré l'absence de réaction cyto-albumineuse.

2º Une seconde hypothèse est celle d'une *infection à virus neurotrope de type encéphalitique*, réalisant à la fois le syndrome parkinsonien, classique en pareil cas, et une aréflexie avec hypotonie des membres inférieurs due à une névraxite basse. Nous n'avons pas rencontré personnellement de faits analogues et n'en avons pas retrouvé dans la littérature au cours de recherches rapides, mais cette éventualité ne doit pas être rejetée, quoique habituellement les formes périphériques de la névraxite aient une allure plus radiculo-névritique que médullaire, avec conservation et parfois exagération de la sensibilité profonde, et signe de Lasègue plutôt qu'hypotonie. Les auteurs qui ont discuté le rattachement au virus encéphalitique des névraxites périphériques n'ont pas toutefois manqué d'objecter l'absence ou la rareté de syndrome parkinsonien compliquant ces cas.

3º Une autre hypothèse uniciste est celle d'*un syndrome spécial qui ne serait ni syphilitique ni encéphalitique*, décrit par Wertheim-Salomonson sous le nom de *tromoparalysie tabétiforme* (*Société de neurologie*, 3-4 juin 1921, in *Revue neurologique*, 1921, p. 683).

Dans l'esprit de cet auteur, cette association ne serait pas une simple combinaison des deux maladies, mais une véritable entité nouvelle. Cliniquement, les signes tabétiques restent toujours frustes et incomplets, en particulier les manifestations sensitives sont sans douleurs fulgurantes, l'hypertonie domine l'hypotonie, l'ataxie est rare, les signes pupillaires souvent absents ; la paralysie agitante est au premier plan. Le malade se présente comme un parkinsonien, chez qui l'examen révèle un élément tabétique.

Anatomiquement, Salomonson pensait que la lésion primordiale était une sclérose périvasculaire des vaisseaux des cordons postérieurs, des corps striés et de la région hypothalamique.

C'est à cette nouvelle entité clinique que Chavany et Lévy (*Revue neurologique*, 1926, t. I, p. 693) rapportent un cas de tabo-parkinson avec liquide céphalo-rachidien normal, absence de douleurs fulgurantes, de troubles de la sensibilité profonde et d'ataxie.

L'autonomie de ce nouveau syndrome est très fortement discutée. Brouwer, qui a examiné la moelle d'un malade de Wertheim-Salomonson, n'a trouvé que des altérations séniles et non pas des lésions tabétiques. Winkler n'a constaté qu'une légère sclérose périvasculaire des cordons postérieurs. Enfin, dans un cas de Brouwer, la réaction de Bordet-Wassermann était positive dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

4º Reste une dernière alternative, c'est d'admettre la *dualité des manifestations parkinsoniennes et tabétiques, les premières en rapport avec le virus névraxitique et les secondes avec la syphilis*.

Peut-être pourrait-on envisager deux modes de début de la maladie :

a Le tabes est le premier en date, et le syndrome parkinsonien le complique.

Tel paraît être le cas du malade de Dumas, Froment et Mlle Mercier (*Société nationale des hôpitaux de Lyon*, 15 mai 1928), où, chez un tabétique typique avec grande ataxie remontant à vingt-cinq ans, arthropathies, mal perforant, etc..., un épisode grippal fébrile marque le début d'un syndrome parkinsonien avec tremblement et roue dentée apparaissant dans certaines conditions.

Ce mode évolutif nous paraît être le plus fréquent, même dans les cas où, sans assister à l'ensemble de l'évolution, on découvre, chez un parkinsonien, des signes de la série tabétique ; on sait combien le tabes peut évoluer longtemps à bas bruit sous une forme fruste. Cette éventualité s'intègre dans le cadre plus général des infections à virus neurotrope, qui apparaissent avec plus de facilité sur un terrain prédisposé par le tréponème. Tels les cas de sclérose en plaques chez d'anciens spécifiques évoluant parfois à l'occasion d'un traitement antisyphilitique, comme l'un de nous l'a montré avec Alliez ; telle la fréquence du zona chez les spécifiques ou les séquelles plus durables de la poliomyélite chez les hérédo-syphilitiques, etc...

b. Il est plus rare de voir le syndrome parkinsonien se compliquer de signes de la série tabétique.

Ce fut, cependant, le cas d'un malade de Krebs (*Revue neurologique*, 1932, t. I, p. 76) qui, atteint de parkinson, à la suite de mouvements spasmodiques de torsion des quatre membres et d'un torticolis d'origine encéphalitique, présente ultérieurement des signes frustes de tabes : toutefois, dans ce cas, la syphilis avait précédé de trente ans l'encéphalite.

C'est dans ce cadre que nous rangerions l'observation signalée au début de ce travail, en raison de l'épisode de somnolence, fruste, mais assez net, ayant apparu qa.tre

ans avant le tremblement, et en raison de la négativité des examens de laboratoire.

Ce cas se distingue, en outre, par une autre particularité, c'est la *coïncidence des crises comitiales avec le syndrome parkinsonien*. Sont-elles d'origine spécifique ou d'origine encéphalitique, réalisant le syndrome comitio-parkinsonien post-encéphalitique étudié par divers auteurs ? Courtois, notamment (*Thèse de Paris*, 1928), après avoir isolé ce syndrome, a bien montré le caractère le plus souvent atypique des accès épileptiques et leur déroulement suivant une forme syncopale, purement tonique sans clonisme, que nous retrouvons dans notre cas. Chez notre malade, cette hypothèse paraît la plus vraisemblable en raison de l'évolution concordante du syndrome parkinsonien et des crises comitiales atypiques.

Nous retrouvons la même dualité étiologique dans un autre de nos cas :

Obs. III. — Mme Fontai... Louise, cinquante-huit ans, traitée à la Clinique neurologique en 1925, présente un tabes sensitivo-moteur avec douleurs fulgurantes des membres inférieurs et un tremblement parkinsonien consécutif à un épisode fébrile, accompagné de diplopie, somnolence marquée, survenu lors de l'épidémie de 1918 (Bordet-Wassermann négatif dans le sang, liquide céphalo-rachidien normal).

Ces discussions pathogéniques ont un intérêt primordial au point de vue thérapeutique. Suivant que l'on considère l'étiologie purement syphilitique ou purement encéphalitique, ce sont des médications très différentes qu'il y aura lieu d'instituer. Au cas d'association, que nous croyons assez fréquente, il y aura intérêt à conjuguer les deux thérapeutiques, tout en insistant davantage sur le traitement antivirus neurotrope à cause du caractère fruste du tabes et de sa lenteur évolutive.

L'INTOXICATION PAR L'ALCOOL MÉTHYLIQUE

LE DANGER DES BOISSONS ET « PASTIS » FRELATÉS

PAR

L. DÉROBERT

L'intoxication par l'alcool méthylique, bien qu'observée de tout temps, présente une recrudescence évidente et un regain d'actualité chaque fois que des mesures salutaires tentent de diminuer l'imprégnation alcoolique des hommes.

La période actuelle de restrictions et de limitation de la consommation en vins et alcools, — si elle entraîne une diminntion presque complète de l'alcoolisme, diminution qui ne fut jamais réalisée jusqu'alors dans aucun pays, — n'a pas échappé à la règle précédente. Elle rejoint en cela celle qu'illustra l'application de la loi de prohibition aux États-Unis de 1920 à 1933, où en 1931 furent signalées 400 morts par intoxication due à l'alcool méthylique.

Conditions d'observation. — L'intoxication par l'alcool méthylique s'observe soit à la suite d'ingestion, soit à la suite d'inhalation de vapeurs, soit beaucoup plus rarement à la suite d'application sur les téguments.

A la suite d'ingestion. — C'est le plus souvent par méprise que l'alcool méthylique est absorbé. Employé comme produit de remplacement de l'alcool éthylique, il est vendu sous ce nom, et la vente fraudeuse provient le plus souvent d'un vol commis dans des entrepôts ou des industries l'employant comme solvant. C'est très rarement que l'on observe des intoxications dans un but de suicide.

Depuis que Mac Farlan, en 1855, a signalé pour la première fois les effets toxiques de l'alcool méthylique, les observations furent nombreuses. Telles furent les 53 morts survenues sur 111 intoxications d'un asile de nuit à Berlin en 1911, les 25 morts de Buffalo en 1926, les 34 morts de New-York en 1928, les 30 morts de l'Illinois en 1939, les 94 intoxications d'Odessa en 1932. Récemment, en l'espace de six mois, nous en avons observé 12 cas, dont 10 mortels, auxquels s'ajoutent les 4 observations de MM. Pierret, Breton et Merville, l'observation de MM. Bollack et Voisin, celle de M. Ravina.

Les intoxications apparaissent alors sporadiques, mais elles ne font qu'émailler un état de fait permanent. La statistique criminelle relative à 46 districts d'Angleterre et du Pays de Galles indique en 1936 que, sur 44 525 condamnations pour ivresse, 746 étaient dues à l'alcool méthylique. L'on connaît d'ailleurs le goût de certains pour l'eau de Cologne.

A la suite d'inhalation. — Les intoxications par alcool méthylique intéressent alors des ouvriers qui le fabriquent ou le manipulent.

Il est utilisé pour la préparation industrielle du formol, des éthers méthyliques, des couleurs d'aniline, comme dissolvant des résines, et entre dans la préparation des laques et des vernis. De nombreuses industries l'utilisent (industrie des chapeaux, fleurs artificielles, tabletterie, ébénisterie, métallurgie, brasserie, raffinerie de cuivre, liquide antigel). L'alcool méthylique peut, d'autre part, se trouver comme impureté dans d'autres produits industriels : dans l'acétone, dans l'alcool éthylique, où, avec le benzène, l'acétone, la pyridine, il est utilisé comme dénaturant.

Les intoxications professionnelles par alcool méthylique seraient assez fréquentes. Tyson et Schœnberg, en 1912, ont pu dénombrer plus de 100 cas d'amblyopie et de mort par inhalation.

***

L'alcool méthylique CH^3OH est un liquide incolore connu sous le nom d'esprit de bois ou de méthanol. Il fut découvert par Boyle en 1661 dans le goudron de bois. Actuellement, on le produit surtout par voie synthétique (procédé Patard notamment, qui donne un alcool très pur).

L'intérêt qui s'attache à l'étude de l'intoxication par l'alcool méthylique réside essentiellement en son métabolisme, bien différent de celui de l'alcool éthylique.

Ce métabolisme conditionne les notions paradoxales émises sur sa toxicité et sur la pathogénie des accidents et de la mort. Selon la loi de Rabuteau (1873), déjà énoncée par Richardson en 1869 et vérifiée par de nombreux auteurs, en particulier par Dujardin-Beaumetz (1879) et plus récemment par Matcht, la toxicité des alcools croît avec leur place dans la série aliphatique ; c'est-à-dire que la toxicité augmente avec le nombre d'atomes de carbone, le poids moléculaire et le point d'ébullition. Par ordre de toxicité croissant, les alcools se classeraient donc de la façon suivante : alcool méthylique, éthylique, propylique, butylique, amylique, allylique.

Or, en fait, si l'on recherche la toxicité propre des alcools, en injectant à un animal la dose nécessaire pour

entraîner rapidement l'ivresse et la mort, l'alcool méthylique est moins toxique que l'alcool éthylique. Le rapport des toxicités est 1/2,2.

Mais l'observation de l'intoxication humaine a montré que, contrairement à l'expérience précédente, l'alcool méthylique est plus toxique et plus dangereux que l'alcool éthylique.

Expérimentant dans des conditions se rapprochant le plus de celles qui conditionnent l'intoxication chez l'homme. Nicloux et Placet, en 1912, montrèrent que, chez l'animal, il y a accumulation de l'alcool méthylique injecté quotidiennement, tandis que dans les mêmes conditions l'alcool éthylique est éliminé régulièrement. Nous verrons comment ce fait peut s'expliquer.

Si les controverses n'ont cessé quant à la toxicité pure de l'alcool méthylique, des discussions analogues furent soulevées pour la détermination de la dose toxique. Des observateurs constatèrent des cas de mort avec des ingestions de 7 à 8 centimètres cubes, tandis que d'autres n'observèrent aucun accident avec des quantités considérables : Franzeschi aurait pu en boire 32 grammes par jour pendant 274 jours sans présenter de troubles.

Par suite de l'accumulation progressive dans l'organisme, la dose toxique mortelle serait atteinte progressivement et les phénomènes mortels surviendraient lorsque la teneur du sang atteindrait 13 centimètres cubes environ par litre. Nos observations montrent, au contraire, que la mort survient avec des doses très nettement inférieures. C'est alors que l'on invoqua l'existence probable d'impuretés. L'alcool méthylique est rarement pur, surtout l'alcool à usage industriel. Il contient presque toujours des aldéhydes, en particulier du furfurol ou aldéhyde pyromucique, des cétones, des acides, mais aussi des alcools, et en particulier de l'alcool allylique, dont la toxicité serait cent cinquante fois plus grande que celle de l'alcool méthylique (Atkinson).

Lorsque l'alcool méthylique est vendu sous forme de boissons d'apéritifs et surtout de « pastis », il peut contenir de l'alcool éthylique qui peut être dénaturé (benzène, acétone), mais surtout il renferme des essences diverses. Les plus fréquentes sont les essences d'anis (anéthol), de badiane, de fenouil, de persil (apiol), d'armoise, de rue, de sabine (Huriez). Ces essences aggraveront encore l'effet toxique de l'alcool méthylique, mais c'est ce dernier qui déterminera à lui seul telle ou telle réaction de l'organisme, expression du pouvoir oxydo-réducteur, sous lequel se profile la prédisposition individuelle invoquée.

Étude clinique.

L'intoxication aiguë par l'alcool méthylique est caractérisée par des phénomènes graves, rapidement mortels, accompagnés ou non de troubles oculaires pouvant exister isolément et constituer à eux seuls toute la symptomatologie.

Début. — Le mode de début est variable suivant que le sujet vient d'absorber une assez grande quantité d'alcool méthylique ou qu'il en a absorbé quotidiennement, en petite quantité, depuis un certain temps.

Dans le premier cas, le sujet va se comporter à peu près comme un individu qui a absorbé de l'alcool éthylique en forte quantité. Chez certains sujets, l'ingestion d'alcool méthylique entraîne immédiatement des phénomènes dyspnéiques, des sensations de constriction thoracique avec besoin de respirer abondamment de l'air frais, toutes manifestations qui disparaissent rapidement.

Dans le deuxième cas, le début est beaucoup plus sournois. Le sujet accuse des céphalées frontales, de l'asthénie, des vertiges, des bourdonnements d'oreille, de l'anorexie, des nausées, parfois des vomissements, une sensation de malaise indéfinissable. Ces symptômes mineurs ne l'obligent pas à arrêter ses occupations, et cependant dès cette période la vue peut être diminuée. A aucun moment apparaissent des phénomènes ébrieux. Ces symptômes durent trois à quatre jours, parfois moins, parfois plus, puis subitement, soit sans cause apparente, soit à l'occasion d'une absorption nouvelle d'alcool, — pour les combattre justement, — vont apparaître les signes graves caractéristiques. Nous les avons vus survenir trente à trente-six heures après la dernière ingestion.

Lorsqu'il s'agit d'intoxication par inhalation, on observe des céphalées, des vertiges, de la gêne respiratoire, de la toux, des nausées qui disparaissent rapidement à l'air libre, puis à ces symptômes font suite les troubles oculaires. Parfois on observe des dermites, souvent eczémateuses, de l'avant-bras et de la main.

Période d'état. — L'alcool méthylique entraîne une ivresse qui est en général légère, beaucoup moins accentuée que celle due à l'alcool éthylique, dont il n'a pas l'effet excitant. Cet état ébrieux, qui survient dès la première demi-heure après l'absorption massive, parfois plus tardivement, deux à trois heures et jusqu'à vingt-quatre heures, est accompagnée de vertiges, de céphalées frontales et temporales excessivement intenses, térébrantes, d'asthénie, de somnolence, de nausées, puis de vomissements qui sont parfois sanglants.

Rapidement, le visage et les lèvres se cyanosent ; le pouls est rapide, régulier ; la tension artérielle basse ; le sujet se couvre de sueurs froides abondantes, parfois cet état de collapsus se complique de syncopes, mais surtout apparaissent des douleurs. Aux céphalées s'ajoutent des douleurs abdominales intenses, arrachant des cris au malade, qui se tord dans son lit, et auxquelles correspondent des hémorragies intestinales. Il n'y a pas de diarrhée. Le sujet se plaint de sécheresse de la bouche, de l'arrière-gorge, de gêne respiratoire avec sensation de constriction thoracique. Dès ce moment, la vue peut diminuer, et cette diminution est progressive, parfois rapide, et aboutit en quelques heures à l'amaurose totale. Le malade, le plus souvent obnubilé, peut cependant garder son intelligence intacte ; la parole est souvent embarrassée.

Les phénomènes nerveux apparaissent ou s'accentuent : agitation, fureur, parfois au contraire phénomènes dépressifs, stupeur, accompagnés de convulsions, prélude du coma. En quelques heures après le début de cette phase, le coma est installé. C'est un coma agité, au cours duquel apparaîtront des crises de contractures musculaires : contractures abdominales, raideur de la nuque, véritable opisthotonos, contracture généralisée tétaniforme et des convulsions généralisées ; troubles sphinctériens.

La température, qui s'élève parfois au début, descend au-dessous de la normale (35-36°). La respiration est gênée, elle prend un rythme de Cheyne-Stokes, puis à l'examen on trouve la présence de très nombreux râles pulmonaires, parfois en marée, témoins de l'œdème pulmonaire, retrouvé constamment à l'autopsie.

Les pupilles sont en mydriase, elles ne réagissent plus à la lumière. La ponction lombaire ne montre aucune

modification. La mort survient par arrêt respiratoire, les mouvements cardiaques persistant quelque temps encore.

La période d'état de l'intoxication consécutive à l'absorption répétée de petites quantités d'alcool méthylique est en tout point semblable, mais avec cette différence que le sujet présente brutalement des phénomènes convulsifs et comateux survenant au cours de ses occupations, sur la voie publique même, comme nous l'avons observé. La mort survient en quelques heures, parfois moins.

Troubles oculaires. — Les troubles oculaires peuvent constituer toute la symptomatologie de l'intoxication. Ils existent le plus souvent à l'état isolé, dans l'intoxication professionnelle. Les vapeurs d'alcool méthylique entraînent de l'irritation conjonctivale avec sensations de brûlures, parfois compliquée de kératite ulcéreuse.

L'apparition de l'amblyopie, qui constitue le phénomène majeur, peut être rapide (quelques jours après l'utilisation du produit) ou tardive.

Annoncée par une diminution de l'acuité visuelle, par l'apparition d'un voile devant les yeux, de sensation de douleurs des globes oculaires, de sensibilité à la pression, de légère photophobie, l'amblyopie, qui est bilatérale, peut être brutale et complète en quelques heures (nous l'avons vue survenir en quelques minutes après une exposition à la lumière vive). Elle est le plus souvent progressive.

A l'examen, outre la mydriase et l'abolition des réflexes à la lumière, on trouve parfois au début de l'hyperhémie papillaire, puis à la période d'état il y a décoloration temporale ou totale de la pupille pouvant aller jusqu'à l'atrophie.

En outre, il existe un scotome central assez étendu, que l'on met spécialement en évidence par la méthode de Weckers. Souvent on observe une altération de la vision colorée.

Évolution. — La mort semble fréquente au cours de l'intoxication par l'alcool méthylique, bien que nous ne possédions aucun élément statistique à ce sujet. Elle survient par arrêt respiratoire. Cependant, le sujet peut sortir de son coma, deux à six heures après (jamais au delà de vingt-quatre heures) ; dans ce cas, ce sont les complications pulmonaires (bronchite, broncho-pneumonie) qui sont à craindre.

Les troubles oculaires peuvent évoluer vers l'amélioration. En quelques jours, plus souvent lentement, le champ visuel s'élargit, puis la vue revient à sa valeur antérieure. Mais le plus souvent, après une phase d'amélioration temporaire, la vue diminue à nouveau et la cécité s'installe définitivement. Elle est alors incurable, relevant d'une atrophie du nerf optique.

Pronostic. — L'intoxication lente ne paraît pas moins grave que l'intoxication aiguë, contrairement à ce que l'on a signalé. Il semble au contraire que l'évolution en soit plus rapidement fatale.

Anatomie pathologique. — Le cadavre peut apparaître cyanosé ou, au contraire, présenter une coloration rouge que l'on retrouve au niveau des lividités et du sang, et que Strassmann, qui a observé les 53 cadavres des intoxications de Berlin de 1911, compare à celle donnée par l'oxyde de carbone.

Les muqueuses pharyngiennes, œsophagiennes et surtout gastro-duodénales sont œdématiées, hyperhémiées; parfois on note la présence de petites suffusions sanguines. Dans certains cas, on trouve du sang dans l'estomac et dans l'intestin.

Les poumons sont le siège d'un œdème aigu abondant, que nous avons retrouvé dans nos dix autopsies. Il s'agit d'un œdème aigu total avec alvéolite, parfois hémorragie. Les alvéoles contiennent de nombreux pigments de désintégration. La plèvre viscérale présente des ecchymoses sous-pleurales.

Le foie est volumineux, de couleur jaune, flasque, avec des zones de dégénérescence graisseuse que confirme l'examen histologique. Celle-ci est surtout périsus-hépatique et s'accompagne d'infiltration lymphocytaire.

Les reins sont congestionnés. Au microscope on trouve des hémorragies diffuses, intertubulaires, avec infiltration lymphocytaire, intégrité des glomérules. La paroi vésicale est parfois le siège de petites hémorragies.

Les surrénales, le cœur sont intacts.

Le pancréas est parfois le siège d'hémorragie macroscopique, l'intestin est contracté (Strassmann).

Au niveau du cerveau, nous avons trouvé dans six autopsies la présence d'hémorragie méningée diffuse, abondante, recouvrant les deux hémisphères, accompagnée d'une vaso-dilatation intense et d'œdème. Dans une autre autopsie, nous avons trouvé une hémorragie intraventriculaire. On a signalé des hémorragies du pont de Varole, de la moelle allongée, des noyaux gris centraux. Mogilnitzkie a trouvé des lésions de chromatolyse des cellules du pont de Varole, du bulbe et du système nerveux végétatif périphérique.

Au niveau de l'appareil oculaire, on observe (Mac Donald) une infiltration du corps ciliaire, de la dégénérescence de la couche épithéliale de l'iris, de la dégénérescence des fibres du nerf optique, de la congestion des vaisseaux de la choroïde.

La rétine présente des zones de destruction des cellules ganglionnaires, migration et disparition des granules de chromatine, noyaux à contours flous, pycnotiques (Birch-Hirschfeld). Mac Donald pense que l'atrophie du nerf optique est due à la dégénérescence ascendante des fibres consécutive aux altérations des cellules ganglionnaires, et que l'évolution en deux temps de la cécité séparée par un stade d'amélioration serait due à la présence d'œdème dans la gaine du nerf. Nakamura a observé sur les voies acoustiques des lésions primitives des cellules de l'organe de Corti auxquelles font suite l'atrophie et la dégénérescence des fibres du nerf auditif.

Recherche toxicologique. — Elle comprend sa mise en évidence et son dosage éventuel. La caractérisation de l'alcool méthylique, qui peut se faire soit sur le produit suspect, soit dans l'urine, où il est éliminé, est basée sur sa transformation en aldéhyde formique. L'aldéhyde est obtenu par le bichromate de potasse ou le permanganate et l'acide sulfurique. La caractérisation est basée essentiellement sur la recoloration du réactif de Schiff. La réaction de Trillat, le chlorure de parabromo-benzyle peuvent servir à l'identifier.

Le dosage de l'alcool méthylique dans le sang, le liquide céphalo-rachidien, les urines ou les viscères exige la distillation effectuée selon la technique de Nicloux ou de Widmark, celle de Kohn-Abrest et Truffert, ou encore celle de H. Griffon. Ces dernières permettent l'isolement en nature de l'alcool.

Le dosage est effectué par la méthode de Denigés, méthode colorimétrique.

L'alcool méthylique résiste à la putréfaction et peut être retrouvé après exhumation. Les quantités d'alcool

méthylique trouvées à l'analyse toxicologique du sang des viscères sont loin d'atteindre la dose mortelle, qui serait, selon divers auteurs, de 10 à 13 centimètres cubes pour 1 000. Dans la plupart de nos observations, qu'il s'agisse d'individus qui avaient absorbé une forte dose d'alcool ou de sujets qui en avaient bu de petites quantités mais de façon répétée, nous en avons trouvé de 0gr,65 à 3 grammes pour 1 000 au maximum. Ces constatations, signalées par la suite par Pierret, Breton et Merville, Truffert, indiquent bien que la toxicité de l'alcool méthylique ne suit pas la règle des toxicités croissant avec le poids moléculaire. Il est nécessaire de reviser ces notions de toxicité et de dose toxique. La constatation simultanée dans le sang et les viscères d'alcool éthylique et d'alcool méthylique de sujets ayant absorbé un mélange des deux permet de faire cette revision, car elle pose le problème de la pathogénie même de l'intoxication et des accidents.

Pathogénie. — Pour expliquer l'apparition des accidents dus à l'absorption d'alcool méthylique, il était classique de dire que cet alcool ne s'éliminait pas rapidement de l'organisme et qu'il s'accumulait jusqu'à atteinte de la dose mortelle. Les expériences de Nicloux et Placet ont bien montré que sur le chien une même dose d'alcool éthylique est éliminée en vingt-trois heures, tandis que l'alcool méthylique ne l'est qu'en cinq jours. Nicloux a montré aussi que de petites doses d'alcool méthylique répétées dans un laps de temps voisin de vingt-quatre heures s'avèrent mortelles, alors que les mêmes doses d'alcool éthylique ingérées dans les mêmes espaces de temps et pendant la même durée sont pratiquement sans effet. Ces constatations expérimentales furent retrouvées par Langgaard, Ring, Moulton, Wood, Schweinitz, Menne.

D'autre part, le dosage toxicologique de l'alcool méthylique contenu dans le sang et les viscères de sujets morts rapidement montre des quantités qui sont nettement inférieures à celles déterminant la mort par l'alcool éthylique, compte tenu de la moindre toxicité propre du méthanol.

Aussi, Pohl émit-il l'hypothèse que l'alcool méthylique était toxique, non par lui-même, mais par l'aldéhyde formique produit de son oxydation. L'aldéhyde formique, éliminé sous forme d'acide formique, entraînerait une acidose, cause de la mort (Schmiedeberg et Krol). L'aldéhyde formique fut trouvé dans le corps vitré et le liquide céphalo-rachidien d'animaux intoxiqués (Schroback et Keeser). Il fut même trouvé jusqu'à 730 milligrammes d'acide formique par litre d'urine de sujets morts. Expérimentalement, les symptômes et les lésions histologiques déterminés par l'aldéhyde formique rappellent ceux observés dans l'intoxication par l'alcool méthylique (Mayer).

Nous avons recherché l'aldéhyde formique dans les viscères que nous avons examinés, et nous n'en avons jamais trouvé. Cela ne veut d'ailleurs pas dire qu'il ne s'en soit pas formé, car la production *in situ* intracellulaire échappe à l'analyse. L'aldéhyde formique est essentiellement un toxique de surface fixant les albumines cellulaires sous une forme indissociable.

Mais l'objection que l'on ne manque pas de faire est que la toxicité de l'acide formique est faible, étant donné son faible indice de dissociation; celle des formiates l'est moins encore.

L'acidose que peut produire l'alcool méthylique est faible; 8 grammes d'alcool méthylique fournissent, en effet, autant d'acide que 400 centimètres cubes de jus de raisin mûr (acide tartrique et malique).

Ce n'est donc pas la formation d'aldéhyde formique ni l'acidose qui permettent d'expliquer la mort.

L'alcool méthylique appartient au groupe des méthanes, et il est, comme ceux-ci, très peu oxydable; mais Egg a montré que l'alcool méthylique avait, en outre, une action éminemment importante sur les oxydations cellulaires. Il ralentit et arrête les oxydations qui sont accélérées par les ions ferriques. Cette action intime résiderait en une formation de composés ferriques difficilement dissociables. Or, si l'on admet la théorie de la double activation de Keilin pour les oxydo-réductions, on doit admettre que, parmi les oxydases, l'une des plus importantes est l'indo-phénol oxydase ou ferment respiratoire de Warburg, dont l'élément actif serait une hémine. L'alcool méthylique, par sa combinaison avec l'élément ferrique de l'hémine, entraînerait, à la façon de l'acide cyanhydrique, un ralentissement, voire un blocage, des oxydo-réductions.

Le ralentissement des oxydations cellulaires explique en effet la dégénérescence graisseuse hépatique pouvant aller jusqu'à l'atrophie aiguë, les hémorragies cérébrales macroscopiques et surtout microscopiques, les hémorragies des reins, du poumon, l'aspect rouge des lividités cadavériques et du sang, la présence d'acide lactique et d'acides organiques en forte quantité dans le sang. Mais ce ralentissement explique surtout l'existence des trois faits suivants :

a. La susceptibilité individuelle, qui fait que certains sujets meurent après avoir absorbé une très faible dose, tandis que d'autres en ingèrent impunément des quantités considérables. Chaque organisme possède une faculté d'oxydation qui lui est propre, l'activité de son système oxydo-réducteur permettra ou bien de l'éliminer, ou bien rapidement il sera forcé et, malgré un apport d'oxygène plus que suffisant, l'anoxie mortelle apparaîtra. La réaction de l'organisme vis-à-vis de l'alcool méthylique sera à la mesure de son système oxydo-réducteur.

b. La brutalité d'apparition des phénomènes graves comateux chez des sujets qui ont absorbé de petites quantités d'alcool méthylique de façon répétée, après une période de latence à peu près muette symptomatologiquement, correspond davantage au forçage du système oxydo-réducteur, à une capacité fonctionnelle devenue nulle, qu'à l'atteinte d'une dose toxique par accumulation. D'ailleurs, cette dose toxique est variable et ne correspond en rien à celle à laquelle devrait correspondre la toxicité propre de l'alcool méthylique.

L'apparition des phénomènes cérébraux et respiratoires (Cheyne-Stokes), œdème aigu, mort par arrêt pulmonaire, correspond à une anoxie des noyaux végétatifs centraux. L'anoxie dont ils sont atteints peut être légère et réversible, expliquant ainsi les guérisons observées.

La brutalité d'apparition des phénomènes oculaires, comme celle que nous avons observée chez un individu soumis brutalement à la lumière, s'explique davantage par un trouble des oxydo-réductions des cellules de la rétine que par une atteinte élective du nerf par un poison doué, il est vrai, d'un fort pouvoir solubilisateur des graisses et des stérines. Les lésions histologiques sont en faveur de la première hypothèse. Le ralentissement des oxydo-réductions des cellules ganglionnaires de la rétine entraîne des modifications des grains de chromatine, des noyaux, du cytoplasme, entraîne leur nécrose

et leur disparition. Ces modifications histologiques s'extériorisent par la baisse de l'acuité visuelle. Parfois la lumière vive joue un rôle sensibilisateur, accélérant la destruction, forçant le potentiel oxydo-réducteur.

L'évolution en deux temps des lésions oculaires, la restitution à l'intégrité correspondent l'une à une récupération temporaire, l'autre définitive de ce pouvoir cellulaire.

c. La présence simultanée d'alcool éthylique et d'alcool méthylique dans le sang et les viscères d'individus ayant absorbé trente à trente-six heures avant la mort un mélange des deux alcools est, à notre avis, l'argument le plus important en faveur de l'action du toxique sur le système oxydo-réducteur.

Il est étrange et, en apparence, paradoxal de trouver de l'alcool éthylique dans l'organisme trente à trente-six heures après son absorption. Les travaux de Nicloux et de Mlle Le Breton ont montré que l'oxydation de l'alcool éthylique était complète en vingt-quatre heures au maximum. Or, six heures à douze heures après ce laps de temps, nous en avons trouvé, dans 6 cas, de 0gr,20 à 0gr,95 p. 1 000.

Cette présence, qui paraît anormale, s'explique aisément à la lumière des faits précédemment discutés. Le système oxydo-réducteur cellulaire, diminué par l'alcool méthylique, n'a pu oxyder complètement l'alcool éthylique si facilement oxydable; point n'est besoin, en conséquence, que ce toxique inhibe ou paralyse les ferments propres à l'oxydation de l'éthanol.

***

Ainsi donc, l'intoxication par l'alcool méthylique correspond beaucoup mieux à une anoxie tissulaire qu'à une intoxication proprement dite par action directe du poison, ou indirecte par formation, hypothétique d'ailleurs, d'aldéhyde formique, ou à une acidose pure par formation d'acide formique. L'acidose observée est secondaire à l'anoxie, elle n'est pas la cause efficiente de la mort, et d'ailleurs la thérapeutique de l'intoxication par l'alcool méthylique strictement anti-acidosique s'est avérée depuis longtemps illusoire.

Thérapeutique. — Il faut tout d'abord tenter d'éliminer le plus rapidement possible l'alcool méthylique de l'organisme. On pratiquera des lavages d'estomac associés à du charbon végétal ou du bicarbonate de soude. La chose peut paraître illusoire lorsque le malade est vu tardivement ou que l'absorption est ancienne.

La thérapeutique logique devra tendre en l'activation des oxydations tissulaires : saignée abondante, non seulement pour éliminer une partie de l'alcool contenu dans le sang, mais pour prévenir ou lutter efficacement contre l'œdème aigu pulmonaire constant chez les intoxiqués.

La transfusion de sang préconisée doit tenir compte de cette complication. On pratiquera des inhalations d'oxygène et de carbogène. La caféine sera utilisée; dans un même ordre d'idée on prescrira la vitamine B_1, la vitamine C, la thyroxine (S. Weill). On a proposé comme antidote le thiosulfate de soude, le charbon intraveineux (Willemse). On accélérera l'élimination urinaire, l'élimination intestinale. Le traitement anti-acidosique consistant en injections intraveineuses quotidiennes de 200 centimètres cubes d'une solution de bicarbonate de soude associé à l'administration *per os* de 4 grammes, trois fois par jour (Léo), peut lutter contre l'acidose anoxique, mais, utilisé comme thérapeutique héroïque de l'intoxication, n'a donné que des déboires (Haskill, Hilemain et Gardner).

La ponction lombaire pourrait améliorer les troubles oculaires, diminuer les céphalées.

Le malade atteint de lésions oculaires sera mis en chambre noire.

Prophylaxie. — L'alcool méthylique étant impropre à la consommation, la répression de sa vente à cet usage est, en période normale, du ressort du service de la répression des fraudes. Actuellement, ce service ne peut intervenir dans ce commerce illicite que l'on qualifie de « marché noir ». La prophylaxie consistera, en conséquence, en une éducation du public sur les dangers des boissons et particulièrement des « pastis » frelatés.

En matière d'hygiène industrielle, la prophylaxie consiste en une ventilation efficace des locaux de travail lorsque l'alcool méthylique se trouve dans l'air à raison d'une partie pour 10 000 en volume. Il ne faut pas dépasser la teneur de 1/75 000 d'alcool méthylique en volume. Les ouvriers seront avertis des dangers auxquels ils s'exposent en absorbant le méthanol, accidents compliqués encore de ces curieuses productions de bézoards chez les buveurs de laque. On mettra à leur disposition, si besoin est, masques respiratoires, gants et vêtements de travail.

Bibliographie récente.

BOLLACK (J.) et VOISIN (J.), Névrite optique liée à l'ingestion d'alcool méthylique (*Société d'ophtalmologie de Paris*, 20 mars 1943).

GRIFFON (H.), Sur l'isolement en nature de l'alcool méthylique. Comparaisons avec l'alcool éthylique (*Annales de médecine légale*, n° 4, avril 1942, p. 108).

GRIFFON (H.), DÉROBERT (L.), GILLON (J.-J.), Trois nouveaux cas d'intoxication par l'alcool méthylique (*Annales de médecine légale*, nos 5-6, mai-juin 1942, p. 152).

PAUL (CH.), PIEDELIÈVRE (R.), GRIFFON (H.) et DÉROBERT (L.), L'alcoolisme en période de restrictions, les dangers de l'alcool méthylique (*Annales de médecine légale*, n° 4, avril 1942, p. 120).

PAUL (CH.), GRIFFON (H.), DÉROBERT (L.), Six intoxications mortelles par absorption de « pastis » à base d'alcool méthylique (*Soc. de méd. légale*, séance de juin 1943).

PIERRET (R.), BRETON (R.) et MERVILLE (R.), Les dangers des boissons actuelles (*Soc. de méd. du Nord*, 29 janvier 1943; *L'Écho médical du Nord*, n° 3, mars 1943, p. 121).

RAVINA, Intoxication par alcool méthylique et cécité (*Soc. méd. hôp. de Paris*, 21 mai 1943).

RODENACKER, Les maladies professionnelles d'origine chimique et leur traitement (*Arbeitsmedizin*, vol. 12, 1942, p. 90).

WUHRER, Intoxications mortelles par un produit antigel contenant du méthanol (*Ztschr. f. u. Lebensmittel*, n° 1, 1943, p. 90).

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — CRÉTÉ, Imp., Corbeil (S.-et-O.). C. O. L. 31 - 1631. N° 86.

LES TRACÉS ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUES CHEZ LES TUBERCULEUX PULMONAIRES

PAR

Jean MINET, H. WAREMBOURG et M. FONTAN

L'électrocardiogramme semble, *a priori*, devoir être d'un grand secours pour l'étude du comportement du cœur des tuberculeux pulmonaires, tant au cours de l'évolution spontanée de l'affection que lors des thérapeutiques de collapsus. Or une enquête bibliographique montre que ces recherches sont rares et les résultats discordants.

Winzenrath, Godel et Géraudel, Riticelli, Anderson, Schlomka et Le Rochais sont d'avis que « la méthode électrocardiographique ne leur a rendu des services que dans des cas exceptionnels ».

Par contre, Meyer, Boas et Mann, Simon et Bauer, Reid, Saling et Baum, King et Hansen, Rappoport, Perrin et Drouet ont eu l'occasion de faire des constatations intéressantes.

L'étude de ces publications et les conclusions de nos 116 observations nous permettront de faire le point. On trouvera les références bibliographiques et l'exposé *in extenso* des observations dans la thèse que Versquel soutint à Lille en juillet 1939.

Nous envisagerons successivement dans cette étude les électrocardiogrammes durant la tuberculose pulmonaire non traitée par collapsus, puis au cours du pneumothorax de Forlanini et de l'extra-pleural.

Il ne semble pas possible de se ranger à l'avis de Winzenrath, énonçant que 99 p. 100 des électrocardiogrammes des tuberculeux pulmonaires non soumis à la collapsothérapie sont normaux, bien que ce soit aussi l'avis de Godel et Géraudel, Anderson et Le Rochais.

Ces résultats nous semblent critiquables, tout d'abord pour des raisons purement techniques : les appareils étaient peu sensibles (les tracés ont été pris en 1928), et les enregistrements n'ont été faits le plus souvent qu'en dehors des poussées évolutives et dans l'intervalle des crises cardio-vasculaires. Godel ne nie d'ailleurs pas l'existence de modifications des tracés, mais leur refuse seulement un intérêt pronostique : « Dès l'instant où les troubles électrocardiographiques apparaissent, les accidents sont cliniquement décelables. »

Enfin, et surtout, les statistiques fournies par les travaux de Gosse et Windfield indiquent seulement 50 p. 100 de tracés normaux. Lopez Areal ainsi que Riticelli n'en trouvent que 11 p. 100 de réguliers. Ces derniers résultats se rapprochent de ce que nous avons constaté. Notre statistique établie sur les électrocardiogrammes de 116 tuberculeux montre 90 p. 100 de tracés atypiques, dont les deux tiers présentent des modifications importantes et de signification sûrement pathologique.

L'existence d'anomalies étant établie, reste à voir de quel type elles se trouvent être.

Les modifications de rythme chez le tuberculeux non soumis à la collapsothérapie sont surtout des tachycardies sinusales : 56,2 p. 100 pour Angel della Vedove. Nous-mêmes avons constaté une accélération chez les tuberculeuses porteuses de lésions ulcéro-caséeuses.

La littérature médicale ne signale pas de tachycardies paroxystiques enregistrées, et seuls Godel et Géraudel ont publié un flutter des oreillettes.

Signalons que Lopez Areal indique 1,2 p. 100 de bradycardies sinusales. On ne trouve pas trace de bloc ou de dissociation auriculo-ventriculaire.

Le nombre et les modalités d'arythmies ont pu être précisés par les enregistrements de Lopez Areal : 2,4 p. 100 d'arythmies sinusales et 0,6 p. 100 d'arythmies complètes.

Les arythmies extrasystoliques sont plus nombreuses : 4,8 p. 100 pour Areal. Godel et Géraudel en rapportent une observation comparable à l'anarchie ventriculaire de Clerc et Robert Lévy. Nous-mêmes en avons lu trois observations) 11, 43 et 16) sur une centaine de tracés recueillis.

Les anomalies de tracés sont plus intéressantes à considérer que les troubles du rythme.

Le bas voltage a tout d'abord été signalé par Saling, Simon et Baum, qui ont noté nombre de complexes QRS inférieurs à 0,7 millivolts dans les dérivations I et III ; c'est pour eux un fait coexistant souvent avec le « cœur en gouttes ». Lopez Areal en indique 21,8 p. 100. King et Hansen précisent que les bas voltages de QRS sont de 60 p. 100. Ils les dénombrent en 21 p. 100 en dérivation I, 27 p. 100 en III, et seulement 10 p. 100 se retrouvant à la fois en I et II.

Près de la moitié de nos tracés sont de bas voltage. Le bas voltage se trouve chez 20 hommes sur 60 malades, chez 22 femmes sur 56 tuberculeuses, la plupart dans les deux dérivations I et II. Cet abaissement tensionnel ne nous semble pas tant en rapport avec l'aspect du « cœur en gouttes » qu'avec la gravité et surtout l'étendue des lésions pulmonaires. Généralement, il coexiste avec des lésions ulcéro-caséeuses évolutives, et nous avons pu le voir s'accentuer lors de certaines poussées évolutives.

Si nous recherchons les anomalies de RS, les travaux antérieurs et nos observations les signalent dans les proportions de 59 p. 100 pour Boas et Mann, 14 p. 100 pour Simon et Bauer, 17 p. 100 pour Lopez Areal, 37 p. 100 pour nous.

La prépondérance ventriculaire gauche se rencontre dans 30 p. 100 des cas pour Boas et Mann, 4 p. 100 pour Simon et Bauer, 10 p. 100 pour Saling, Simon et Bauer, 9,6 p. 100 pour Lopez Areal, 3,4 p. 100 pour nous. Nos observations électrocardiographiques de prépondérance gauche ont été de pair avec l'augmentation de l'indice de Chaumet.

La prépondérance ventriculaire droite est manifestement plus fréquente chez les tuberculeux pulmonaires. Les données de Gaubatz, Boas et Mann, Simon et Bauer, Schlomks, Lopez Areal et Koganas permettent d'établir des pourcentages de 64, 29, 10, 50, 8 et 46 p. 100. Personnellement, nous avons relevé 34 p. 100 de prépondérances droites nettes. Nous avons noté le parallélisme des modifications électriques et de la diminution de l'indice de Chaumet. En certains cas, nous avons pu prévoir la modification de l'indice par le tracé électrique. Les tracés ont donc donné des renseignements plus précoces et surtout fourni des indications dans ces nombreux cas où les déplacements médiastinaux empêchent les mensurations. Enfin, c'est généralement lors des fibroses pleuro-pulmonaires et des lésions étendues que la prépondérance droite est nette.

Le complexe RS était apparu à Koganas comme souvent modifié ; il y relevait des fissurations de RS et des nodules fréquents de R. Pour notre part, nous avons noté des crochetages et surcharges de RS chez 73 p. 100 des tuberculeux pulmonaires dont nous avons pu prendre

des tracés avant que soit instituée la moindre collapsothérapie.

La littérature médicale fournit pas mal de renseignements sur l'onde T.

La diminution de l'amplitude de T est le fait le plus fréquent pour Mayer, Saling, Simon et Bauer, Rappoport, Lopez Areal et Koganas. Mayer précise que cette onde devient encore plus faible après l'effort physique du tuberculeux.

De l'affaiblissement de l'onde T à sa négativation, on trouve toutes les phases de transition. Angel della Vedove a observé jusqu'à 50 p. 100 d'ondes négatives sur les tracés. Simon et Bauer ont constaté que cette modification est de pronostic défavorable si elle se retrouve en deux dérivations.

Des altérations notables de T se lisent sur 33 p. 100 de nos tracés. Elles sont caractérisées par des accentuations avec affinement de l'accident ou des diminutions et négativations. Il semble que la négativation soit beaucoup plus fréquente chez les tuberculeuses.

Étudions enfin les anomalies du complexe considérées comme plus particulièrement en rapport avec une altération de la circulation coronarienne et intéressant ST et Q.

La dénivellation de ST ne nous semble pas une éventualité rare. Alors qu'Angel della Vedove et Lopez Areal n'en notent que 4 et 16 p. 100, nous en trouvons dans 33 p. 100 des cas. Là encore, nous constatons que ces modifications apparaissent le plus souvent avec les formes plus ou moins fibreuses de tuberculose pulmonaire et surtout lors des lésions droites.

Sur 29 p. 100 de nos tracés existe un approfondissement de Q en troisième dérivation. Nous n'avons pas vu signalées de telles modifications dans les publications que nous avons pu consulter.

De cette étude analytique des modifications de l'électrocardiogramme chez les tuberculeux pulmonaires non soumis à une thérapeutique collabante, nous tirons les conclusions suivantes : la fréquence des tachycardies sinusales et la rareté des extrasystoles retiennent moins notre attention que le bas voltage de nombreux tracés, la fréquence des prépondérances droites surtout avec les lésions droites à tendance plus ou moins fibreuse, l'approfondissement de Q en troisième dérivation, les crochetages et surcharges des complexes rapides, les dénivellations de ST et les altérations notables de T.

Les études électrocardiographiques faites au cours du pneumothorax artificiel insistent peu sur les troubles du rythme. Les premiers travaux, ceux de Master en 1928, par la suite ceux d'Auderson, puis de Perrin et Drouet, ne donnent pas d'indications. Il faut attendre 1932 pour que Raimondi, Capdehourat et Mazzei rapportent un cas de bigéminisme et trigéminisme par extrasystoles polyfocales. Puis c'est Gomes qui rend compte d'un cas de fibrillation auriculaire : disparition de l'onde P à laquelle se substituent des trémulations de la ligne isoélectrique, en même temps que se vérifie une arythmie ventriculaire.

Les renseignements publiés sont donc très réduits. Or nos tracés montrent que l'accélération quasi constante après la première insufflation est de type sinusal et ne dure généralement pas. Les accidents permanents de rythme que nous avons pu noter sont survenus surtout chez des femmes et, fait inattendu, accompagnent toujours un pneumothorax droit. Le fait est particulièrement net dans les observations 23, 27, 29, 40, 53 et 56. Ces deux dernières sont d'ailleurs celles d'extrasystoles et de tachycardie paroxystique.

Les bradycardies ne sont pas exceptionnelles. Master en signale une. Nous avons constaté une dizaine de ralentissements, surtout après pneumothorax gauche. Dans ces cas, nous n'avons pas trouvé d'autre cause que l'insufflation.

Parmi les anomalies de tracé, les modifications de voltage seront les premières à retenir notre attention. Anderson constate sur tous ses tracés que, si la hauteur des ondes électriques ventriculaires est normale, la diminution de l'onde P en différentes dérivations est assez fréquente lors du pneumothorax droit.

Pour Perrin et Drouet, le bas voltage de R et T est assez souvent observé, mais il est presque toujours à la limite de la normale, et il n'existe jamais, à une exception près, que dans la première dérivation. D'autre part, ils constatent dans un grand nombre de cas l'abaissement de R en D I et son augmentation en D III.

Lopez Areal signale que dans huit installatious de gros pneumothorax, où le poumon se trouve réduit à un petit moignon hilaire, il existe deux complexes de bas voltage.

Parfois, l'installation de la collapsothérapie coïncide avec l'apparition de troubles électrocardiographiques. Ainsi nos 87 pneumothorax nous ont permis de constater que le bas voltage, reconnu au moins dans deux dérivations, s'observe beaucoup plus souvent au cours du pneumothorax droit (17) qu'au cours du pneumothorax gauche (8) ou bilatéral (2). D'autre part, la création du pneumothorax a accentué dans 85 p. 100 des cas le bas voltage préexistant.

Lors de nos pneumothorax, la plupart des prépondérances ventriculaires sont droites : 21 sur 87 pneumothorax, se rencontrant surtout lors des pneumothorax droits. Cette constatation ne fait que confirmer les observations antérieures de Mattei, Perrin et Drouet, Saling, Simon et Baum. Nous n'en tirons cependant pas les mêmes conclusions. Ayant déjà constaté la fréquence des prépondérances droites avant toute collapsothérapie, nous ne voyons pas là un phénomène spécial au pneumothorax, mais l'accentuation d'un fait préexistant. De même, nous signalons que nos deux seules prépondérances gauches se sont accentuées lors d'insufflations gauches. En tout cas persiste le parallélisme des variations de tracés et de l'indice de Chaumet, l'un annonçant l'autre.

Douze fois lors de l'établissement du pneumothorax droit, huit fois au cours du pneumothorax gauche, nous vîmes apparaître des crochetages, des ondes rapides. Une fois même, chez un homme porteur d'un pneumothorax droit, nous vîmes s'établir un complexe triphasique dans les trois dérivations.

Au niveau de P, il existe parfois une accentuation anormale; au contraire, dans quatre cas de pneumothorax droits l'accident P était négatif. Sur ces quatre modifications, trois ne sont pas apparues avec la création du pneumothorax, mais existaient auparavant ; le traitement n'a fait que les accentuer. Une fois seulement l'insufflation semble l'avoir provoquée.

Pour l'espace ST, nous retrouvons dans les mêmes proportions, mais plus accentuées, les modifications que nous avons signalées avant la mise en train de la collapsothérapie. Ce n'est que lors de l'installation de pneumothorax bilatéraux que nous avons vu apparaître de nouvelles dénivellations de ST.

Des modifications de l'accident Q n'ont été signalées qu'en 1938, par les phtisiologues de l'Institut Forlanini. Pour eux, l'onde manque fréquemment en D I lors des

pneumothorax droits, en D III avec les pneumothorax gauches. Il ne nous semble pas que les insufflations augmentent le nombre des modifications de Q, qui reste de 30 p. 100, mais les accentuent.

Nos constatations sont de même ordre pour l'accident T.

De l'examen de ces faits, il nous semble que le pneumothorax artificiel, dans la plupart des cas, ne fait qu'accentuer les troubles préexistants. Le pneumothorax droit — chez les tuberculeux surtout — accélère le cœur, alors que l'insufflation gauche le ralentit. La collapsothérapie droite semble de même accentuer davantage les bas voltages, les prépondérances droites, la négativation de P, l'accentuation de Q et les modifications de T.

Nous n'avons pu suivre que trop peu de phrénicectomies pour pouvoir en tirer des conclusions. Signalons qu'une fois sur six malades apparut un bas voltage et une négativation de T en D III.

L'installation d'un pneumothorax extrapleural accentua neuf fois les modifications constatées avant l'intervention, alors que sept fois elle ne s'accompagna d'aucun trouble électrocardiographique.

De plus, nous avons pu observer lors d'un extrapleural droit la persistance du bas voltage ainsi que l'accentuation de P ; par contre, le segment ST se rétablit sur la ligne isoélectrique.

L'extrapleural semble donc retentir fort peu sur le cœur.

De ces documents, nous pensons pouvoir conclure qu'il existe dans bien des tuberculoses pulmonaires un syndrome électrocardiographique dont les caractéristiques sont : le bas voltage, des surcharges et crochetages des complexes rapides, la fréquence des prépondérances droites, l'approfondissement de Q, les dénivellations de ST et des altérations de T ; ces diverses anomalies témoignent de troubles dans la contraction myocardique et la circulation coronarienne.

Le pneumothorax de Forlanini les accentue plus que les extrapleuraux.

C'est dire l'intérêt que présente la prise de tracés électrocardiographiques avant l'institution de la collapsothérapie, surtout chez les malades âgés.

(Travail de la Clinique médicale de phtisiologie de la Charité-Lille).

LES INTERVENTIONS SUR LE SYSTÈME NEURO-VÉGÉTATIF DES TUBERCULEUX PULMONAIRES

PAR

H. MOLLARD et H. MASCHAS

Chaque année qui passe montre par des preuves nouvelles l'intervention constante des déséquilibres neuro-végétatifs dans l'évolution de la tuberculose pulmonaire. Quoi d'étonnant, si l'on songe à la place de plus en plus importante que le système sympathique conquiert dans la pathologie générale ? Pourtant, ce nouveau venu heurte les disciplines phtisiologiques fondées sur l'étude statique des lésions beaucoup plus que sur leur étude dynamique, et sur la mécanique pulmonaire uniforme bien plus que sur la physiologie nuancée du terrain. C'est pourquoi Chaize, Michon et l'un de nous éveillaient peu d'écho en 1935 lorsqu'ils décrivaient des liens intimes entre la tendance évolutive et l'instabilité du système neuro-végétatif, et qu'ils proposaient de diminuer par l'infiltration ganglionnaire cette instabilité.

Les choses ont changé. Aux raisons que nous apportions autrefois, il est devenu facile d'ajouter de nouveaux arguments en faveur de ces relations et de thérapeutiques semblables ou voisines.

Tout d'abord, on peut, avec Chaize, étudier les malades dont les lésions évoluent et dont les symptômes se dessinent sur un tableau évident d'instabilité neuro-végétative. On voit que ces sujets sont exposés à des formes graves et à la répétition d'accidents congestifs qui surviennent même constamment, lorsque, sous une cause occasionnelle variable, le réflexe oculo-cardiaque passe par un maximum d'élévation et d'instabilité. Inversement, un réflexe oculo-cardiaque stable est presque toujours d'un pronostic favorable, sauf à la phase terminale, où les réactions neuro-végétatives paraissent abolies comme les autres, ou tout au moins incapables de mouvements appréciables.

A côté du réflexe oculo-cardiaque, les symptômes se chargent eux-mêmes de révéler sans cesse la responsabilité du système neuro-végétatif. Comme Bezançon et Jacquelin l'ont souligné les premiers, comme Chaize, Even et surtout Jacob et Brocard y ont insisté par la suite, on sait bien aujourd'hui que l'hémoptysie n'est que la traduction au niveau du poumon d'un trouble vaso-moteur d'ordre général, et déclenché par des causes extérieures très variables. Il en est de même des signes dits toxiques, tels que les sueurs ou la tachycardie. La dyspnée a une cause neuro-végétative bien plus souvent qu'un substratum mécanique, etc.

Le rôle du système sympathique apparaît encore dans l'éclosion d'accidents brusques tels que ces morts subites au cours d'interventions sur la plèvre, dont Rolland a fait récemment une étude, et ces accidents « nerveux » du pneumothorax que ni la théorie réflexe, ni celle de l'embolie ne sont capables d'expliquer complètement de façon satisfaisante.

Si nous quittons les faits particuliers pour aborder le plan des notions générales, nous voyons que, même chez les malades qui ne sont pas de grands instables, ou qui ne souffrent pas de ces symptômes ou de ces drames, les troubles vaso-moteurs jouent un rôle capital dans l'évolution clinique de la tuberculose pulmonaire. Ils expliquent la venue de ces processus congestifs qui dominent la symptomatologie et le pronostic. C'est parce que le système sympathique est excitable que les lésions évoluent. C'est parce qu'il demeure excitable que les processus évolutifs se répètent et s'opposent ainsi à la stabilisation de la maladie. Ainsi, une caverne ou un infiltrat ne sont brutants que lorsque le foyer proprement tuberculeux (alvéolite spécifique) est entouré d'une zone inflammatoire (alvéolite catarrhale ou inflammatoire). Dès que celle-ci se résorbe, la lésion devient silencieuse et immobile ; il ne subsiste plus, du moins, que les signes ou les troubles fonctionnels liés aux déformations architecturales de la poussée précédente. Si ces phénomènes reviennent, la lésion s'agrandit ou se complique d'un foyer nouveau. La tuberculose obéit donc à une loi de pathologie générale que Leriche a clairement exposée : « Ce sont eux (les phénomènes circulatoires et réflexes) qui font souvent la gravité de la situation, car on meurt souvent non pas de la lésion

elle-même, mais d'un phénomène fonctionnel contingent et secondaire qu'il eût été facile de supprimer. »

On doit conclure que toute méthode capable de supprimer l'instabilité du système neuro-végétatif évitera l'apparition de ces troubles vaso-moteurs et entraînera par conséquent une amélioration générale et locale importante du terrain.

Comment agir sur l'instabilité neuro-végétative ? Notons tout de suite qu'elle n'est pas une propriété spontanée du système sympathique. Il faut qu'une circonstance extérieure (perturbation de l'électricité atmosphérique, anomalie des sécrétions endocriniennes, choc anaphylactique, traumatisme, émotion, etc.) la déclenche. Il est donc logique de penser qu'il existe un traitement étiologique de ce dérèglement et qu'on doit l'appliquer chez le tuberculeux pulmonaire aussi souvent qu'on en a le pouvoir. C'est à cette idée que devrait répondre une étude bien comprise d'une thérapeutique justement décriée jusqu'ici, mais cependant féconde si on la plaçait à sa véritable valeur (qui serait précisément celle d'une médication neuro-végétative) : la climatothérapie. C'est dans le même but surtout que, depuis cinq ans, avec Marc Duret, nous avons poursuivi l'un et l'autre des recherches cliniques sur les différentes anomalies des sécrétions hormonales, ou, si l'on veut, les types des terrains endocriniens (hormono-sexuels, surrénaux, hypoparathyroïdien) chez les tuberculeux. Nous avons dit ailleurs que la neutralisation d'une anomalie hormonale responsable par une hormone antagoniste correctement choisie nous a permis très souvent de supprimer le déséquilibre neuro-végétatif et, par suite, de prévenir ou d'enrayer les phénomènes évolutifs.

Le sympathique, répétons-le donc, est un canal. Il n'est pas une source. Il n'est pas moins vrai qu'il est très souvent impossible d'agir sur la source qui demeure mystérieuse, et par conséquent que l'on doit, dans un grand nombre de cas, porter l'action thérapeutique sur le canal lui-même.

Des thérapeutiques du système sympathique des tuberculeux ? Chacun de nous en a fait sans le savoir. « Ne faut-il pas, dans nos interventions sur la tuberculose pulmonaire, écrivait Leriche en 1935, attribuer une grande part du résultat à la dissociation effective par voie vaso-motrice de la lésion et des phénomènes adjacents qu'elle provoque et qui l'aggravent ? » L'étude de la phrénicectomie, cette « sympathectomie faite à l'aveugle », et qui agit moins par les phénomènes mécaniques qu'elle entraîne que par les réactions vaso-motrices qu'elle provoque (Sergent, Carle, Bonafé, etc.), a confirmé cette intuition. Si l'on veut bien réfléchir à de nombreux aspects de la collapsothérapie par le pneumothorax, on s'aperçoit également que beaucoup de résultats ou d'incidents appartiennent à la thérapeutique ou à la pathologie neuro-végétative. Le système sympathique joue, semble-t-il, un rôle prépondérant dans la rétraction des lobes qui suit la libération des feuillets pleuraux. Certaines expériences, rapportées principalement par Troisier, Bariéty et leurs collaborateurs, montrent bien que l'action vaso-motrice est ici plus importante que cette action mécanique, où l'on s'est complu si longtemps à chercher le secret du collapsus et de son mode d'action. Il ne serait probablement pas très difficile d'étudier dans le même sens les résultats de la thoracoplastie.

Répétons néanmoins que ces interventions ne sont que des « sympathectomies à l'aveugle » et que, dans bien des cas, il paraît nécessaire de compléter leur action par une thérapeutique directe du système sympathique.

Jusqu'ici, trois procédés nous permettent cette thérapeutique directe. Le premier est la résection ; le second, l'infiltration des ganglions ; le troisième, l'injection intraveineuse de novocaïne.

1° La chirurgie directe du système sympathique pulmonaire a été proposée par Alvarez et par Gaudier. Le premier, en 1934, pratiqua sur un malade atteint d'un volumineux lipome dorsal une intervention qui provoqua l'amélioration de lésions tuberculeuses pulmonaires dont le sujet était également porteur. Il pensa que l'intervention avait « produit un choc du sympathique par suite de l'élongation des nerfs intercostaux ». Élongation que, en la faisant porter sur les deuxième, troisième et quatrième nerfs intercostaux, il eut l'idée de pratiquer systématiquement dans quatre cas graves de tuberculose pulmonaire. Il constata là encore une amélioration des symptômes. Enfin, il se demanda si les tractions latérales des nerfs intercostaux étaient bien suffisantes, et il songea à attaquer directement le sympathique en pratiquant l'ablation des deuxième, troisième et quatrième ganglions intercostaux. Malheureusement, Alvarez ne nous donne ni les résultats de cette intervention, ni les conceptions doctrinales qui, jointes à ces constatations empiriques, l'ont incité à chercher dans l'inhibition du sympathique un traitement nouveau de la tuberculose pulmonaire.

Bien que l'innervation vaso-motrice du poumon soit assurée par les fibres issues des huit ganglions sympathiques dorsaux, Gaudier pensa, en 1938, que la résection des trois premiers suffirait à entraîner des résultats heureux chez les tuberculeux pulmonaires. Cette intervention, qui semble avoir causé des succès, n'a provoqué ni choc ni déformation de la paroi thoracique.

Cordier a publié dix cas de stellectomie chez des tuberculeux dont l'amélioration fut inconstante. Il s'agissait, dit-il, d'indications non sélectionnées, mais un diabétique, âgé de quarante ans, et porteur d'une tuberculose lobaire impossible à traiter par un pneumothorax, vit ses lésions pulmonaires s'améliorer considérablement, et, fait plus inattendu, la glycémie revenir tout de suite au taux normal.

2° L'infiltration novocaïnique du ganglion stellaire ou des trois premiers ganglions thoraciques des tuberculeux a été proposée par Chaize, Michon et l'un de nous. Nous avons résumé nos observations dans les trois conclusions suivantes :

a. Nous avons assisté souvent à la disparition rapide des phénomènes fluxionnaires. Chez beaucoup de nos malades, les hémoptysies répétées ou récidivantes cessèrent rapidement, les signes sécrétoires s'atténuèrent et la température se régularisa peu à peu. Simultanément, sur les radiographies, nous assistâmes à l'effacement des ombres satellites qui faisaient cercle autour des lésions. Une preuve directe de cette action résolutive nous fut apportée par des malades porteurs, au-dessus des lésions pulmonaires, de tuberculoses laryngées infiltro-œdémateuses que l'anesthésie des laryngés supérieurs n'avait pu soulager. Immédiatement, l'infiltration novocaïnique du ganglion stellaire ou des ganglions dorsaux (il faut pratiquer tantôt l'une, tantôt l'autre) supprima la dysphagie qui condamnait ces malades à la mort par la faim et nous permit d'obtenir des survies appréciables. Or l'œdème, recherché à l'aide d'un miroir, s'était résorbé complètement.

b. A cette action physiologique de résolution, doit-on limiter l'objectif de la méthode ? Pour l'instant, il nous

semble prudent de le croire, bien que la disparition des phénomènes vaso-moteurs équivaille, quand elle se prolonge, à une véritable stabilisation clinique et qu'il ne soit pas interdit de supposer qu'un poumon ou un larynx stabilisés puissent être le siège d'effacements radiologiques importants et même complets et définitifs.

c. Chez la plupart des malades dont nous avons infiltré les ganglions sympathiques, nous avons observé, parallèlement à cette action résolutive, une amélioration des signes fonctionnels extra-pulmonaires, en particulier des troubles digestifs. Si l'on songe au grand nombre de tuberculeux auxquels on prête trop facilement une tuberculose intestinale et qui n'ont, en réalité, que des signes de colite spasmodique ou de dolichocôlon, on comprendra l'intérêt de cette méthode du point de vue du retour à la résistance organique.

Après nous, quelques auteurs ont expérimenté la méthode, et tout d'abord Uggeri et Ferrari, qui se sont attachés particulièrement, disent-ils, à vérifier notre technique d'infiltration dorsale et nos résultats cliniques. Ils échouèrent chez six malades. Chez quatre, ils constatèrent « une tendance à la disparition des processus périfocaux et à l'accentuation de la sclérose ».

Dos Ghali consacra sa thèse aux infiltrations du système sympathique dans le traitement de divers syndromes respiratoires, mais s'intéressera peu à la tuberculose et se contenta de noter des résultats inégaux sur les dyspnées paroxystiques ou chroniques des tuberculeux.

Toury et Vicaire traitèrent trois hémoptysies par l'infiltration du ganglion stellaire. L'une d'elles accompagnait une poussée évolutive, les autres étaient survenues sans fièvre chez des sujets scléreux ou porteurs de séquelles. « Le saignement s'arrêta complètement dès la première infiltration. » Les auteurs ne pensent pas « qu'il s'agisse d'une simple coïncidence ».

R.-L. Debenedetti et M. Linquette publièrent aussi trois cas d'hémoptysies rebelles qui furent arrêtées immédiatement par une infiltration stellaire. Pour eux, la méthode « a une valeur physiologique certaine », et doit prendre place, une place de choix, parmi les thérapeutiques des crachements de sang.

Tout récemment, Hubert, Bilski-Pasquier et Foix ont également cherché dans l'infiltration stellaire un traitement des hémoptysies tuberculeuses. S'ils ont constaté un arrêt à peu près immédiat (« spectaculaire », disent-ils) de ces hémorragies, ils ont vu, par contre, la rétention des exsudats dans les cavernes et l'apparition d'une ombre floue ou de nodules dans les bases pulmonaires. Ils ont conclu que cette méthode est une arme à double tranchant qui doit être réservée aux seuls cas où l'hémoptysie est rebelle à tout autre traitement.

En fait, nous croyons que ce serait restreindre à tort et oublier les indications de la méthode que de la limiter au traitement des hémoptysies récidivantes, quel que soit le mécanisme, cependant bien divers, qui préside à leur apparition. L'infiltration des ganglions sympathiques n'est pas la médication d'un symptôme ; elle est celle d'un terrain : l'avenir nous fixera seul sur les conditions locales qui la facilitent ou lui confèrent quelques risques.

3° L'injection intraveineuse de novocaïne fut proposée par Leriche contre différents troubles circulatoires des membres. Elle fut appliquée par Ameuille et ses collaborateurs au traitement des dyspnées graves observées chez les emphysémateux, les asthmatiques ou certains tuberculeux pulmonaires. Ces auteurs, suivis par Breton, par Perrot, etc., ont précisé sa technique, souligné son innocuité et bien montré ses résultats, qui ne sont pas absolument constants, mais néanmoins fréquents contre des essoufflements rebelles à toutes les autres thérapeutiques. Mais là encore faut-il ne rechercher qu'une action purement symptomatique. Nous pensons que la méthode offre un moyen d'agir sur le système neuro-végétatif au même titre, sinon au même degré, que l'infiltration novocaïnique ou la résection ganglionnaire. Il faut donc élargir ses indications, et c'est pourquoi nous l'avons utilisée avec succès sur une tuberculeuse atteinte d'une laryngite œdémateuse dysphagique. L'action fut aussi rapide que celle que nous avons obtenue par l'infiltration lors de nos essais antérieurs. Le jour même, la malade put absorber quelque nourriture. Il semble donc bien que les injections intraveineuses de novocaïne sont capables de supprimer les phénomènes fluxionnaires, qui sont, en définitive, les conséquences essentielles des perturbations vaso-motrices.

Ni pharmacodynamiques, ni collapsothérapiques, on voit la place des interventions sur le système neuro-végétatif des tuberculeux pulmonaires. Elles ne sont pas faites pour combattre un symptôme. Elles ne sont pas destinées à modifier le volume d'une lésion. Elles n'ont de raison d'être que si l'on voit en elles un moyen de retourner le terrain.

TRAITEMENT DES URÉMIES MENTALES

PAR

Jacques LEYRITZ

Médecin-chef de l'Hôpital psychiatrique de Morlaix.

S'il est un point où la psychiatrie s'intègre nettement dans la médecine générale, c'est bien sur celui des troubles de l'urémie, et tout ce qui a trait à l'urémie en général et à son traitement trouve son application chez les urémiques mentaux.

On pourrait ajouter « et réciproquement ».

L'expression mentale de l'urémie est d'ailleurs assez variée : qu'il s'agisse de troubles confusionnels, souvent hallucinatoires, de troubles dépressifs, d'association de ces troubles ou de phénomènes d'excitation, plus ou moins anxieuse.

J'ai même eu l'occasion d'observer un délire imaginatif extrêmement actif, avec verbigération, assonances nombreuses et instabilité par excitation motrice vive, chez un jeune homme de vingt ans, en ville. Ces troubles étaient en rapport avec une urémie manifeste et ont rapidement cédé par le traitement.

Il s'en faut du reste que le parallélisme soit toujours évident entre la chute du taux de l'urée du sang et la disparition des troubles mentaux. Ceux-ci durent souvent au delà de la baisse du taux de l'urée du sang. Il se peut que le fait soit en rapport avec la « rétention en échelons » mise en évidence par Cristol et Jeanbrau. Mais nous n'avons pas pu pratiquer d'examens de l'uricémie.

L'âge des malades est éminemment variable, et il n'est pas rare d'observer des urémiques jeunes, de dix-huit ou vingt ans.

L'expression clinique de l'urémie peut comporter de la fièvre, température souvent de type inverse (1), sans,

(1) JACQUES LEYRITZ, Température inverse et urémie (*Presse médicale*, n° 99, 9 décembre 1936; p. 2004).

semble-t-il, qu'il s'agisse d'infection (hémocultures généralement négatives).

Mais il est un point très important sur lequel nous voudrions attirer l'attention : c'est l'existence fréquente d'une *acidose* — et sur le fait que cette acidose, aussi marquée soit-elle, n'est pas à combattre par les alcalins, bien au contraire, car elle favorise l'excrétion de l'urée, comme nous croyons l'avoir démontré à l'Académie de médecine le 13 mai 1941 (1).

Nous basant sur des analyses d'urine en série suivant la méthode de Goiffon pour la détermination de l'équilibre acide-base et de l'état de la fonction ammonio-formatrice du rein (toutes nos entrantes, dans un service de 1 000 malades, ont leurs urines des vingt-quatre heures étudiées selon cette méthode, et nous possédons actuellement un répertoire de 1 441 analyses de cet ordre), nous avons remarqué que dans l'alcalose le taux de l'urée dans les urines est très faible (de l'ordre de 5 grammes pour 1 000 et au-dessous), tandis qu'il est élevé dans l'acidose (de l'ordre de 30 à 40 grammes pour 1 000) ; que l'alcalinisation fait baisser le taux de l'urée des urines et monter le taux de l'urée du sang. On peut donc interpréter l'acidose des urémiques acidosiques comme une « réaction de défense », favorisant l'excrétion de l'urée, acidose à respecter.

De ces faits, il résulte une loi nouvelle de physiopathologie générale que l'on peut exprimer ainsi :

L'excrétion de l'urée par le rein ne dépend pas essentiellement du taux de l'urée du sang, mais principalement de l'état de l'équilibre acide-base.

L'alcalose est une barrière infranchissable à l'excrétion de l'urée.

L'acidose favorise l'excrétion de l'urée.

Le traitement des urémiques, et des urémiques mentales en particulier, en découle immédiatement. Outre les prescriptions générales habituelles, — et en tout premier lieu celle de faire absorber des liquides (ce qui est essentiel), — il y a lieu, à notre avis :

1° De proscrire absolument les alcalins.

Un exemple mortel, antérieur pour nous à la connaissance de la loi ci-dessus indiquée, nous a été fourni par une urémique très acidosique à laquelle nous avons prescrit 20 grammes de bicarbonate par jour et qui est morte en cinq jours.

2° D'acidifier lorsqu'il existe de l'alcalose ; de respecter l'acidose lorsqu'elle existe.

Pour l'acidification, nous employons le chlorure d'ammonium à la dose de 1gr,50 par jour (malgré l'ion NH^4 du $ClNH^4$ qui ne semble pas alimenter la formation d'urée).

Cet emploi d'un chlorure soulève d'ailleurs la question de la rechloruration des urémiques chez lesquels le taux des chlorures sanguins a été trouvé faible. Les quelques dosages que nous avons pratiqués ne nous l'ont d'ailleurs pas montré.

Nous avons vu de petites urémiques débarrassées de leurs troubles légers (céphalées, étourdissements, bourdonnements d'oreille) par la seule acidification par le NH^4Cl.

3° En outre, opothérapie rénale sous forme d'inorénol, que nous considérons comme le meilleur diurétique azoturique (trois ou quatre ampoules *per os* lorsqu'il est accepté, ou bien inorénol injectable en cas contraire), et qui a l'avantage de faire disparaître les petites albuminuries.

4° Opothérapie hépatique sous forme d'hépacrine injectable, surtout en cas d'urobilinurie.

Il s'en faut en effet que l'acidose dite rénale soit vraiment d'origine rénale. On peut accepter en partie le terme d'acidose « rénale » lorsque l'ammoniurie est insuffisante (rapport A/AF de Goiffon augmenté), mais comment le maintenir lorsque cette ammoniurie est active ? (rapport A/AF de Goiffon diminué) L'acidose des humeurs est prérénale et ressortit à une autre cause que le rein, et, très évidemment, au foie en particulier

La plupart de nos urémiques ainsi traitées guérissent, et ce fait semble apporter un démenti à l'hypothèse de l'urémie d'origine centrale nerveuse des « encéphalites psychosiques urémigènes », dont pour le moins il indique la nécessité du démembrement.

En résumé, l'étude de l'équilibre acide-base est essentielle pour le traitement des urémiques et l'acidose des urémiques, quand elle existe, n'est pas à attaquer de front ; les alcalins sont interdits.

(1) JACQUES LEYRITZ, Élimination de l'urée suivant l'état de l'équilibre acide-base (*Bulletins et Mémoires de l'Académie de médecine*, séance du 13 mai 1941).

UN EXCELLENT MODE D'ADMINISTRATION DES SULFAMIDES

PAR
G. MILIAN

Il y a des volumes sur les sulfamides. On pourrait craindre d'en écrire encore. Il y a des hasards, des circonstances qui vous instruisent plus que toutes les lectures. C'est le cas pour l'objet de ce petit communiqué.

Un homme, de nos clients, âgé de cinquante-cinq ans, syphilitique et asthmatique, atteint d'un cancer de la paroi latérale du pharynx et de l'amygdale, reçoit, à notre demande, d'un de nos distingués radiologistes des hôpitaux, un traitement aux rayons X : Six séances à doses colossales nécessitées par la gravité du cas. Après la cinquième, le patient fait 40°,5 de température et, malgré toutes les objections et conseils, mû par sa volonté indéfectible de guérir, exige que la sixième soit faite.

Quarante-huit heures après, la température est encore à 40°,5 et il existe un foyer broncho-pneumonique dans le poumon gauche, pneumonie de déglutition diront certains, quoiqu'on ne déglutisse pas par la trachée, mais par l'œsophage, et que nous qualifierons de broncho-pneumonie biotropique, c'est-à-dire de mobilisation et activation par les rayons du microbisme latent ou subaigu normal du poumon chez cet asthmatique.

Biotropique ou non, la broncho-pneumonie était là. La sulfamidothérapie était dans nos mains. Huit comprimés de lysapyrine par jour furent ordonnés, suivant les modes habituels. Ils furent absorbés avec la plus grande difficulté par ce pharynx ulcéré et très douloureux. Quatre seulement furent dès lors pris *per os* et le reste de la dose, 4 grammes, fut administré par injection intramusculaire.

Grâce à quoi la température tomba à 38° et les phénomènes pulmonaires et généraux s'amendèrent.

Mais le patient devenait somnolent, délirant, et les urines étaient tombées à 150 grammes par vingt-quatre heures avec légère albuminurie. Quarante-huit heures après, l'homme était comateux.

Une saignée, du sérum glucosé hypertonique sous-

cutané, 250 centimètres cubes, ramenèrent en deux jours la connaissance et les urines.

A la faveur de cet intermède, les microbes pulmonaires reprirent leur évolution biotropique, qu'avait enrayée la ysapyrine : température et phénomènes locaux pulmonaires reparurent plus intenses et plus étendus.

Un de nos collègues conseilla la *thiazomide*, qui fut prise à la dose de 4 grammes par vingt-quatre heures.

L'amélioration fut légère et, quarante-huit heures après la cessation de la cure thiazomidée faite durant une semaine, la température reprit à nouveau, 39°, et les phénomènes pulmonaires repartirent de plus belle.

La lysapyrine, sulfamide pyridique, certainement plus active, fut reprise dans les mêmes conditions que la première fois. Même succès anti-infectieux : chute de la fièvre en quarante-huit heures, amélioration des signes pulmonaires, mais nouveau cataclysme, oligurie, délire; subcoma. D'où saignée, eau lactosée, lait en abondance. Retour assez lent, cette fois, de l'état antérieur. L'entourage et nous-même devenions pleins de crainte pour cet actif, mais toxique médicament.

Après ce nouvel essai malheureux et pourtant triomphant, malgré d'autres thérapeutiques diverses, le pauvre cancéreux guéri de son cancer par les rayons, d'une faiblesse extrême, ne pouvant plus s'asseoir sur son lit, d'une maigreur squelettique, le poumon plein de foyers bronchitiques et pneumococciques, s'acheminait progressivement vers la mort biotropique.

La gravité de cet état autorisait toutes les tentatives thérapeutiques, et de reprendre la lysapyrine malgré l'urémie Damoclès.

Le patient, malgré sa faiblesse, refusait énergiquement lysapyrine par la bouche, ainsi que par piqûre, dont il avait subi d'infinies variétés.

Des *suppositoires de lysapyrine* de 1gr,50 chacun au beurre de cacao lui furent alors administrés six par vingt-quatre heures, en tout 9 grammes par jour.

Or, à notre grande surprise et satisfaction, par cette thérapeutique rectale, de laquelle on discute toujours si elle absorbe ou n'absorbe pas, la température tomba en quarante-huit heures à 37°,5 et s'y maintint ; le poumon fut dégagé comme il ne l'avait jamais été, malgré le décubitus dorsal permanent auquel le malade s'opiniâtrait.

Fait aussi remarquable, sinon plus, *les urines se maintinrent cette fois, pendant et après la cure, au taux d'un litre par jour, et le patient n'eut à aucun moment de velléité de délire ou de coma.*

La *voie rectale* avait donc épargné le rein, qui tombait dans l'anurie avec urémie par la lysapyrine *per os* et intramusculaire.

Il nous paraît donc, d'après ce petit fait, qu'on peut conclure :

1° Les sulfamides administrés par *voie rectale* SEULE, à dose forte (9 grammes par 24 heures en suppositoires de 1gr,50), sont d'une très grande efficacité anti-infectieuse. On peut même se demander si ce n'est pas le mode d'administration de choix, surtout pour les malades couchés ;

2° On évite sûrement, par cette voie, les vomissements si pénibles, avec phénomènes généraux parfois graves, que produit assez souvent l'administration de la lysapyrine *per os*, à dose forte ;

3° Par la voie rectale, la toxicité des sulfamides est fortement diminuée, sans nuire à l'activité anti-infectieuse ; le rein est particulièrement épargné ;

4° Ne jamais oublier en radiothérapie le néfaste pouvoir infectieux biotropique des rayons X (1).

(1) Voy. MILIAN. *Le Biotropisme*, chez Baillière, p. 131.

AZOTÉMIE ET ÉQUILIBRE VÉGÉTATIF

PAR

Ch.-J. FINCK (Vittel-Évian).

L'azotémie ne traduit pas exclusivement, comme le croit généralement le public, une lésion rénale. Achard comme Widal ont, dès leurs premiers travaux, insisté sur ce point. On trouvera, dans un rapport de Castaigne présenté au Congrès d'Évian de 1933, l'étude des diverses azotémies d'origine extra-rénale, azotémies par oligurie, qu'a, le premier, signalées Cottet, azotémies par ingestion excessive de matières azotées, azotémies dues à la formation exagérée d'urée, soit par destruction des tissus de l'organisme, soit par hyperproduction sous l'influence de troubles hépatiques, lésions nerveuses, troubles endocriniens, azotémies par chloropénie. J'y ajouterai les azotémies par troubles de l'équilibre végétatif et l'équilibre acide-base.

Mais, avant d'entrer dans le vif du sujet, il importe de préciser la valeur des termes employés.

Dans les conditions où se fait généralement le dosage de l'urée, on confond rétention azotée et rétention uréique. C'est un point très important, car il se crée parfois des confusions qui peuvent avoir des conséquences regrettables. Pour bien préciser ma pensée, je vais citer un cas.

Pour le dosage de l'urée, soit dans le sang, soit dans les urines, la méthode la plus généralement employée est celle à l'hypobromite de soude. Or celui-ci ne dégage pas seulement l'azote de l'urée, mais encore celui d'autres corps azotés du sang, en particulier l'acide urique. C'est pourquoi la méthode au xanthydrol donne toujours des chiffres inférieurs à ceux donnés par les méthodes à l'hypobromite ; c'est pourquoi aussi les résultats de l'épreuve de la phénolsulfonephtaléine, dont l'élimination se superpose exactement à celle de l'urée, présentent des écarts parfois très sérieux avec ceux donnés par la constante d'Ambard, pour laquelle on utilise la méthode de dosage à l'hypobromite.

Or un jour m'arriva un malade chez qui le premier examen révéla une azotémie hypobromite de 0,54, une uricémie plasmatique de 0,055, une constante d'Ambard de 0,079. Ce malade était un goutteux venu pour suivre à Vittel une cure de diurèse. Des dosages répétés de l'acide urique urinaire montraient que le taux de celui-ci par rapport à l'extrait sec total augmentait progressivement et même rapidement, quand, au douzième jour de son traitement, le malade fut pris d'un accès de goutte assez violent. Au cours de cet accès, on renouvela les examens sérologiques faits au début du traitement. L'azotémie hypobromite était de 0,66, l'uricémie plasmatique de 0,089, la constante de 0,047. Le malade, obnubilé par ces histoires d'urée dont parlent les curistes comme aux débuts de l'invention des appareils à mesurer la tension artérielle ils parlaient de celle-ci, fut persuadé que son état avait sérieusement empiré.

Moi-même, en voyant la constante si basse et l'azotémie en progression, je fus quelque peu interloqué. La compétence du chimiste et le soin qu'il mettait à ses analyses étaient au-dessus de tout soupçon. Il apparaissait clairement que, si le taux de l'azotémie avait augmenté, c'était parce que le plasma s'était chargé d'acide urique par suite de la résorption de celui précipité dans les tissus, car n'oublions pas que l'accès de goutte est une crise de résorption

d'un dépôt goutteux et non de fixation, comme on l'a cru longtemps. Quant à la constante, sa baisse était due à une augmentation très sensible de la concentration de l'acide urique urinaire. Étienne et Verain, de Nancy, ont signalé également cette chute de la constante, qu'ils ont vue coïncider avec les premières manifestations d'une fluxion goutteuse. Son mécanisme ne devait être élucidé que plus tard.

Un mois environ après le début de l'accès de goutte, les éliminations uriques urinaires étaient encore supérieures à ce qu'elles étaient lorsque je vis pour la première fois le malade, mais l'azotémie hypobromite n'était plus que de 0,42 et la constante était remontée à 0,068 ; l'uricémie plasmatique était de 0,069. Des faits identiques ont pu être observés maintes fois depuis.

Il y a donc, à côté d'azotémies dans lesquelles l'acide urique est retenu par lésion rénale, des rétentions uriques dans lesquelles l'état anatomique du rein n'a rien à voir. Elles sont régies par les équilibres végétatif et acide-base, dont l'interdépendance est d'ailleurs manifeste, la vagotonie s'accompagnant généralement d'une élévation de la réserve alcaline, la sympathicotonie d'un état inverse.

Cette action des équilibres acide-base et végétatif sur l'élimination urique, je l'ai montrée dans un article déjà ancien : « Le système organo-végétatif dans la goutte » (*Paris médical*, 1926, 29 mai, p. 515-521). En voici les conclusions :

L'accès de goutte s'accompagne de vagotonie ; on peut le provoquer par toute cause qui élève le tonus du parasympathique ; on peut le prévenir par toutes pratiques destinées à renforcer le tonus du sympathique comme les bains radioactifs, l'adrénaline, l'éphédrine, la colchicine.

L'accès de goutte s'accompagne d'alcalose ; on peut le provoquer en alcalinisant l'organisme ; on peut le juguler par l'usage de préparations acides.

Étendant ces recherches à des sujets à uricémie voisine de la normale, les mettant à un régime sensiblement égal d'un jour à l'autre, en quantité et en qualité, accompagnant ce régime de médicaments ou de pratiques vagomimétiques (hexaméthylène-tétramine, histamine, bains carbogazeux, haute fréquence), on observe, parallèlement à une augmentation du tonus du vague, une accélération de l'élimination urique dans les six heures qui suivent ce repas.

En les soumettant au même régime, mais en l'accompagnant de l'ingestion de médicaments sympathicomimétiques (éphédrine, colchicine), le temps d'élimination de l'acide urique s'accroît.

Si, au lieu d'utiliser des substances sympathicomimétiques, on fait prendre au sujet en expérience au cours de son repas une substance acidifiante (acide phosphorique), on retarde l'élimination urique ; avec l'ingestion d'alcalins, on l'accélère. Dans le premier cas, on note nettement une diminution de la réserve alcaline dans la période postprandiale ; la vague alcaline est moins accusée ; dans le deuxième, elle est nettement plus élevée.

Il y a concordance entre la prolongation de la durée d'excrétion urique, l'élévation du tonus du sympathique et la diminution de l'alcalinité du milieu humoral, d'une part ; l'accélération de la première, l'élévation du tonus vagal et l'augmentation de la réserve alcaline, de l'autre.

Et ce qui se passe pour l'acide urique semble se passer également pour l'urée. Le fait extrêmement suggestif à ce point de vue cité par Castaigne d'un repas pantagruélique abaissant la capacité du rein à concentrer l'urée pendant vingt-quatre heures chez des étudiants soumis à cette expérience semble le démontrer.

Ainsi que je l'ai écrit ailleurs (« Les rapports de l'acidose avec la capacité du rein à concentrer l'urée », *Bruxelles médical*, 1931, n° 35, 28 juin), le glissement de l'équilibre acide-base vers l'acidose à la suite d'un régime riche en valences acides diminue temporairement la capacité du rein à concentrer l'urée, et ce au prorata de ce glissement.

L'influence de l'acidose sur l'azotémie est aujourd'hui bien connue, et d'après Ambard et Schmid les symptômes attribués à l'urémie sont bien plus en rapport avec le degré de l'acidose qu'avec celui de l'azotémie. Les azotémies sans acidose ne sont pas alarmantes, et les cas cités de sujets qui promènent allégrement une azotémie élevée sans acidose sont assez nombreux.

Par contre, il y a des azotémies relativement peu élevées, mais avec une acidose déjà marquée, qui donnent lieu à une symptomatologie sévère. Il s'agit souvent de malades pour lesquels a été institué un régime hypoazoté sans tenir suffisamment compte de la nécessité de l'accompagner d'un régime hypoacide.

La conclusion de cet article, très bref en raison des circonstances, c'est que, parmi les azotémies extra-rénales, il en est qui tiennent à une modification de l'équilibre végétatif dans le sens de la sympathicotonie ; elles sont réductibles par une médication vagomimétique. D'autres sont en relation avec des variations de l'équilibre acide-base ; les premières sont fonctionnelles et les secondes sont ou fonctionnelles ou anatomiques.

Le rôle de la rétention urique ne doit pas être négligé dans l'appréciation de l'azotémie ; mais, si on veut faire de la seule rétention *uréique* le critérium de la valeur fonctionnelle du rein, il faut abandonner son dosage par l'hypobromite et utiliser une méthode qui ne dose que ce corps ; sinon il faut carrément doser l'azote total non protéique.

A PROPOS DES LEPTOSPIROSES EUROPÉENNES MINEURES

PAR

P. MOLLARET

Dans mon article du 10 juin dernier, condensé à deux reprises sur épreuves, le début risque d'être mal compris par suite d'amputations successives ; le texte suivant précisera mieux notre position :

« Ce dernier terme (*black tongue*) allait être à l'origine d'une confusion particulièrement grave, car il devait, en Amérique, orienter vers la pellagre l'interprétation de la *maladie de Suttgart*. En effet, Spencer (*Amer. J. vet. med. Assoc.*, 1916, t. XI, p. 325) conclut que « le mal appelé *black tongue* est la pellagre canine », et la démonstration expérimentale fut considérée comme acquise avec les travaux, à Yale, de Chittenden et Underhill (*Amer. J. Physiol.*, 1917, t. XLIII, p. 13). Justice doit être faite d'une pareille assimilation et, malgré que ceci ait été clairement affirmé par les vétérinaires français les plus autorisés, tel le professeur Brion en 1938, besoin est encore de le redire, car les ouvrages les plus récents, en France, sur les avitaminoses du groupe de la pellagre maintiennent encore cette confusion entre la *maladie de Stuttgart* et la *black tongue*.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — CRETE, Imp., Corbeil (S.-et-O.). C. O. L. 31 - 1631. N° 86.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES MÉDICALES DES REINS EN 1943

PAR

Maurice DÉROT

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Gouygou (1) étudie les lésions anatomo-pathologiques dans diverses maladies rénales après injection artérielle. Sur un rein artérioscléreux, il constate ainsi qu'il n'y a pas de parallélisme entre l'atteinte des gros vaisseaux et celle des petites artères, que la surcharge adipeuse affecte surtout les complexes glomérulo-capillaires et les artères radiées. Les artères radiées et afférentes ont fréquemment un étranglement au point de pénétration capsulaire. Il semble que la lésion des artères afférentes soit une lésion très précoce et qu'elle puisse commander la lésion des tubes.

Dans un rein amyloïde, Gouygou (2) a constaté que 90 p. 100 des glomérules étaient le siège de dépôts gênant le passage de l'injection et que la topographie de ces dépôts semblait coïncider avec les lésions des artères interlobulaires. Il est possible que ces lésions commandent la dégénérescence graisseuse des tubuli. Dans un rein polykystique (3), enfin, la méthode employée a montré un processus de sclérose péritubulaire et périglomérulaire à type de néphrite chronique. Ces lésions vasculaires entraînent des modifications épithéliales et un processus hémorragique qui expliquent le polymorphisme du contenu des kystes.

J. Mignot (4) trouve, d'autre part, sur des reins brightiques une proportion de glomérules fibreux variant de 8 à 99 p. 100. Le nombre des tubes contournés normaux est en rapport avec le nombre des glomérules fonctionnant normalement.

REINS ET ENDOCRINES

Cette importante question est mise à l'ordre du jour par les travaux de Kourilsky, de Julien Marie, de Decourt, de Duthoit, sur le *diabète insipide* et sur la part que prennent les troubles rénaux dans le mécanisme de cette maladie. Pour Kourilsky (5), le rein est dans de tels cas absolument normal ; il réagit comme le rein d'un sujet normal ayant ingéré une grande quantité d'eau. Le phénomène primitif est, en effet, la soif, qui est elle-même sous la dépendance d'un dérèglement des centres hypothalamiques et hypophysaires. En effet, l'ingestion d'eau chez le diabétique insipide a pour effet, comme chez le sujet normal, d'augmenter la diurèse en entraînant une légère excrétion supplémentaire de chlorure de sodium.

L'ingestion de sel fait apparaître deux phénomènes caractéristiques : l'aggravation de la soif et de la polyurie ; or, chez le sujet normal, l'ingestion de boissons augmente immédiatement avec l'ingestion de sel et la diurèse s'accroît. Seul le degré des perturbations apportées par l'ingestion de sel diffère, le diabétique insipide réagissant beaucoup plus fortement, mais le sens général des phénomènes est le même.

D'autre part, le sel est éliminé avec un rythme suffisant : au cours d'une épreuve d'élimination en échelons, le taux d'excrétion est correct et cette élimination se produit malgré l'élévation de la soif et de la polyurie.

La contre-épreuve, c'est-à-dire la déchloruration, agit en réduisant la quantité de boissons et la diurèse ; là encore, c'est l'amplitude des variations qui diffère chez le diabétique insipide, mais la réaction est identique à celle du sujet normal.

Les variations légères dans la composition du sang : albumines, sérines, globulines, chlore, en passant du régime chloruré au régime déchloruré, sont analogues à celles que l'on constate chez un sujet normal.

La concentration urinaire en chlorures est suffisante, puisque, en régime hyperchloruré, le rein, freiné il est vrai par l'extrait hypophysaire, peut concentrer à 11gr,30 par litre. Reste l'action paradoxale des diurétiques mercuriels qui, au lieu de donner, comme chez le sujet normal, polyurie et soif, donnent dans le cas particulier une réduction de diurèse atteignant 50 p. 100, se produisant qu'il y ait ou non administration d'hypophyse et persistant plusieurs jours.

Pour Kourilsky et pour Decourt (6), cette action est due au départ de chlorures provoqué par ce diurétique, départ qui a pour conséquence une réduction de la soif.

Pour Julien Marie (7), la polyurie est le symptôme fondamental du diabète insipide; elle peut, en effet, se prolonger pendant des heures sans ingestion de liquide. L'épreuve de l'eau montre l'existence d'une tachyurie, l'épreuve de la soif montre que la polyurie continue malgré la restriction des boissons, que la densité urinaire ne peut dépasser 1 020, que l'organisme se déshydrate comme le montre une chute de poids. L'étude de l'élimination du NaCl montre la difficulté que le rein éprouve à l'éliminer à un taux supérieur à celui du taux sanguin. Les diurétiques mercuriels, d'ailleurs, n'agissent qu'en régime chloruré; si le malade est mis à un régime déchloruré, la chasse chlorurée se produit bien, mais la réduction de diurèse est nulle ou insignifiante et, en tout cas, la diurèse ne descend pas au-dessous du chiffre de la polyurie de base obtenue par un régime déchloruré prolongé. L'épreuve de Rheberg montre enfin que le volume du filtrat glomérulaire n'est pas augmenté. En conséquence, Julien Marie pense que le diabète insipide peut être considéré comme lié à une diminution de la perméabilité vis-à-vis de l'eau des membranes des cellules du nephron chargées de la réabsorption de cet élément ; par contre, la perméabilité pour NaCl est conservée.

Duthoit (8), enfin, à propos d'un curieux cas de diabète insipide par intoxication barbyturique, pense qu'il y avait chez son malade une hydrophobie tissulaire, un trouble des

(1) CH. GOUYGOU, *Société anat. de Paris*, 2 avril 1942.

(2) GOUYGOU, *Ibid.*, 5 février 1942.

(3) GOUYGOU, *Ibid.*, 4 juin 1942.

(4) MIGNOT, *Ibid.*, 7 mai 1942.

(5) R. KOURILSKY, *La Presse médicale*, 22 août 1942, nº 39, p. 535, et *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 20 novembre 1942, p. 414; — KOURILSKY, LAUDAT, M. DAVID, J. SICARD et J. GALEY, *La Presse médicale*, 4 juillet 1942, nº 32, p. 431 ; — KOURILSKY, DAVID, SICARD et GALEY, *Société de neurologie*, 5 février 1942 ; — RAOUL et SIMONE KOURILSKY, LAUDAT et REGAUD, *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 30 janvier 1942, p. 35, 13 février 1942, p. 58, et 27 février 1942, p. 104 ; — R. KOURILSKY, Mlle CORRE, HERVEY et Mlle MORAT, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 6 février 1942, p. 43 ; — RAOUL et SIMONE KOURILSKY, LAUDAT et Mlle RÉMOND, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 13 février 1942, p. 54 ; — RAOUL, SIMONE KOURILSKY et JEAN REGAUD, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 20 février 1942, p. 86 ; — KOURILSKY, SICARD et GALEY, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 6 mars 1942, p. 115, et 8 mai 1942, p. 176 ; — RAOUL, SIMONE KOURILSKY, DELCAMBRE et SCORDEL, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 13 février 1942, p. 61 ; — RAOUL, SIMONE KOURILSKY, LAUDAT et Mlle CORRE, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 20 février 1942, p. 81 ; — R. KOURILSKY et SICARD, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 1er mai 1942, p. 168 ; — KOURILSKY, LAUDAT et LORTAT-JACOB, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 1er mai 1942, p. 166.

(6) DECOURT et BASTIN, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 10 juillet 1942, p. 299.

(7) JULIEN MARIE, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 15 mai 1942 ; — JULIEN MARIE et SERINGE, *Ibid.*, 15 mai 1942, *Presse médicale*, 1942, p. 375.

(8) DUTHOIT, WAREMBOURG, LOVRIAUX et BIZERTE, *Soc. méd. du Nord*, 25 octobre 1941.

échanges chlorés sans perte du pouvoir de concentration du rein.

Les *interactions néphro-hypophysaires* sont encore évoquées par Kabekitz (1), qui attribue aux chromatophores la sécrétion d'une hormone dont l'administration est capable d'augmenter de 15 à 45 p. 100 l'excrétion des colorants urinaires.

Jeanneney (2) souligne le rôle des *surrénales* dans les néphrites, qu'il s'agisse des formes avec œdème, de certaines azotémies et surtout de l'hypertension dans la production desquelles le relais surrénal a un rôle capital.

Feyel (3) établit une curieuse *interaction néphro-génitale* : le testostérone augmente le poids du rein chez le mâle, et l'augmentation est plus grande si on l'associe à la folliculine. Chez la femelle, le testostérone agit encore, mais c'est la folliculine qui a l'action la plus marquée, et son action est sensiblement égale à celle du mélange des deux hormones.

REIN ET ŒDÈMES DE CARENCE

Des travaux de Rimbaud (4), Giraud (5), Gounelle (6), Nicaud (7), etc..., amènent à distinguer, au cours des syndromes de carence actuellement observés, les syndromes polyuriques avec asthénie, amaigrissement mais sans œdèmes, les syndromes de polyurie avec œdèmes et bradycardie, les polyuries avec œdèmes et troubles diarrhéiques, les formes compliquées de troubles nerveux, rénaux, cardio-vasculaires ou hépatiques. L'allure de la polyurie, qui est opalescente est verdâtre, sans albuminurie, retient l'attention des auteurs.

La question du rapport de l'œdème avec le métabolisme chloré est envisagée par Girard (8), qui note une hypochlorémie à prédominance plasmatique et une forte déperdition urinaire de chlorures ; par Mme Roudinesco (9), qui note l'absence d'influence du régime déchloruré sur l'œdème.

Gounelle s'attache plus spécialement à l'importante question de la pression osmotique des protides. D'après les travaux de cet auteur, la sérine demeure normale et la globuline commence à baisser chez les sujets en puissance d'œdème. Une fois l'œdème installé, la sérine baisse également, et dès lors l'hyposérinémie s'accroît comme s'accroît l'œdème, dont elle ne précède jamais l'apparition. Dans 10 p. 100 des cas l'œdème évolue sans abaissement de la sérine. Enfin, dans certains cas, l'hyposérinémie persiste malgré la guérison des œdèmes, tous faits qui apportent un argument de valeur contre la théorie pathogénique qui fait jouer un rôle primordial à l'hypoprotidémie dans les œdèmes.

Gounelle est ainsi amené à incriminer le rôle pathogénique de troubles neuro-végétatifs, cependant que Chabrol (10) envisage le rôle d'un facteur hépato-pancréatique ; Duvoir (11), des perturbations pluriglandulaires. Au point de vue thérapeutique, le rétablissement de l'équilibre alimentaire est capital (Nicaud, Lecoq). Pour Gounelle, les vitamines et le sucre sont inactifs ; par contre, le soja, la caséine, le lait et le beurre ont une action efficace. Sureau (12) a, d'autre part, utilisé avec succès les injections intraveineuses de plasma humain.

HYPERTENSION

Au *point de vue pathogénique*, une controverse est engagée à propos de la substance de Bohn, substance vaso-constrictive, ultrafiltrable, thermostable, détruite par les ultra-violets, qui existerait dans le sang des sujets atteints d'hypertension maligne et qui serait distincte de la rénine, substance non dialysable et détruite par la chaleur. Volhard (13) admet l'existence de cette substance, qui n'a pas été retrouvée par Riser (14) au cours de patientes recherches.

La rénine est, d'autre part, étudiée par Binet (15), qui constate son inactivation après perfusion à travers le poumon. Cette action du poumon n'est augmentée ni par la ventilation, ni par la thyroxyne, ni par le bleu de méthylène, ni par le glutathion.

L'action des substances vaso-coustrictives est, d'après Volhard (16), capitale dans la pathogénie de l'hypertension rénale. Au cours des lésions rénales, l'élévation de tension artérielle est un processus de compensation destiné à maintenir la fonction rénale quand l'irrigation diminue. Ce processus est mis en route par une décharge de substances vaso-constrictives ; mais, comme les vaisseaux du rein participent à cette vaso-constriction, l'ischémie rénale s'en trouve aggravée, ce qui entraîne une nouvelle sécrétion de substances vaso-constrictives avec établissement d'un véritable cercle vicieux.

A l'opposé de l'hypertension rénale, il existe une hypertension essentielle qui semble primitivement due à une diminution d'élasticité de l'ensemble des vaisseaux.

Au point de vue clinique, la valeur pronostique de l'état vasculaire rétinien est soulignée à nouveau par Volhard et par Gallois (17). Levrat (18) pense que le signe du lacet est positif dans les hypertensions troublées et négatif dans les hypertensions bien tolérées.

Parmi les *formes cliniques*, Denise Brille (19) consacre sa thèse à l'étude des élévations tensionnelles survenues au cours de maladies du neurone périphérique : polyradiculonévrites, acrodynie. Il s'agirait là d'hypertensions totales, modérées, passagères, accompagnées de tachycardie, de modifications vaso-motrices, et dont l'origine est non pas rénale, mais neuro-végétative. Un cas d'hypertension mortelle par hémorragie méningée, chez un enfant de quatre ans atteint d'adénome surrénal, est rapporté par Clément (20). May (21), dans un cas d'hypertension paroxystique, manifestée d'abord par une hémorragie méningée curable et ensuite par une hémorragie cérébrale mortelle, a trouvé à l'autopsie une hyperplasie œdémateuse de la médullaire d'une des surrénales sans hypertrophie notable et sans altération macroscopique.

(1) KABEKITZ, *Klinische Woch.*, 21, 32, 807, 9 août 1941.

(2) JEANNENEY, *Gaz. méd. de France*, 48, 24, 2e numéro de décembre 1941, p. 735.

(3) FEYEL, *Académie des sciences*, 13 avril 1942.

(4) RIMBAUD, SERRE et DUC, *Soc. sc. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, 5 juin 1942.

(5) GIRAUD, BERT et DESMONTS, *Soc. sc. méd. et biol. de Montpellier et Languedoc méditerranéen*. 5 juin 1942.

(6) GOUNELLE, MARCHE et BACHET, *Soc. de biologie*, 13 janvier 1942 (deux communications) ; *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 10 juillet 1942 et 16 octobre 1942 ; — GOUNELLE, MARCHE, BACHET et DIGO, *Académie de médecine*, 20 octobre 1942.

(7) NICAUD, ROUAULT et FUCHS, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 10 juillet 1942.

(8) GIRARD, LOUYOT et VERAIN, *Soc. médicale de Nancy*, 29 juillet 1942.

(9) Mme ROUDINESCO, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 6 mars 1942.

(10) CHABROL, SALLET, CACHIN et TETREAU, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 10 juillet 1942.

(11) DUVOIR, POUMEAU-DELILLE et DURUPT, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 29 mai 1942.

(12) SUREAU, ESCALIER et ANDRÉ, *Académie de médecine*, 28 juillet 1942.

(13) VOLHARD, *Deutsche mediz. Woch.*, 66, 17, 452, 26 avril 1940.

(14) RISER, PLANQUES et DARDENNE, *La Presse médicale*, n° 1, p. 2, 9 janvier 1943.

(15) BINET et BARGETON, *Soc. de biologie*, 14 février 1942.

(16) VOLHARD, *Loc. cit.*

(17) GALLOIS, *Soc. franç. d'hématologie*, 17 mai 1942.

(18) LEVRAT, ROCHE et PONT, *Soc. médicale des hôpitaux de Lyon*, 4 novembre 1941.

(19) DENISE BRILLE, *Thèse de Paris*, 1942.

(20) R. CLÉMENT et Mme DEBAIN, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 9 octobre 1942, p. 335.

(21) ÉT. MAY, *Soc. endocrinologie*, 26 mars 1942.

L'hypertension des amputés fait l'objet de plusieurs travaux. Balthazard (1), s'appuyant sur une statistique de 145 cas, pense que les amputés ont, en règle, une tension artérielle supérieure à celle de leur âge. Lhermitte (2) estime que le siège de la blessure est à considérer ; l'amputation de cuisse est susceptible de provoquer une vaso-constriction rénale ; l'amputation du bras peut agir sur le cœur.

Clerc (3) nie tout rapport entre l'hypertension et l'amputation. Pagniez (4) croit qu'il s'agit de cas d'espèce. Rausche (5), dont les statistiques donnent 24,4 p. 100 d'hypertendus sur 500 amputés de cuisse de moins de cinquante ans, alors que le pourcentage est de 16,4 chez les témoins, est amené à faire intervenir le poids des sujets : le pourcentage est de 36,3 p. 100 chez les amputés dont le poids dépasse la normale, de 14,9 p. 100 chez les hypertendus de poids normaux et de 8,2 p. 100 chez les hypertendus amaigris.

Fontaine (6) rapporte un cas d'hypertension par lésions rénales liées à un rétrécissement uréthral. L'anatomie pathologique montra les lésions typiques de la néphrite ascendante d'Oberling.

Nicaud (7) a observé un cas extrêmement curieux d'hypertension à forme cérébrale : à 22-11 avec paroxysmes à 28-12, qui se complique de tuberculose surrénale et, par voie de conséquence, d'une chute tensionnelle à 10-9.

Au *point de vue thérapeutique*, Broustet (8) distingue plusieurs cas : *a*. les hypertensions des phlétoriques et les hypertensions toxiques heureusement influencées par la diététique et le traitement étiologique ; *b*. les hypertensions endocriniennes justiciables de la chirurgie surrénale ; *c*. les hypertensions rénales dont le traitement décevant devrait être surtout préventif ; *d*. les hypertensions essentielles où seuls des résultats transitoires peuvent être obtenus. La place faite à la chirurgie est toujours discutée.

Jeanneney (9) a opéré 18 malades. Six ont été opérés en période de complications et ont donné deux stabilisations et quatre morts ; douze ont été opérés à la période de troubles fonctionnels ; tous ont été améliorés. L'opération effectuée était la surrénalectomie unilatérale avec splanchnectomie et résection du sympathique lombaire.

Courriades (10), dans un cas traité par splanchnectomie gauche, note un maintien de la tension artérielle avec amélioration subjective. Huber (11), dans deux cas traités l'un par radiothérapie surrénale, l'autre par surrénalectomie, obtient des améliorations de dix-huit et six mois. Fontaine (12), enfin, rapporte un cas malheureux où la mort post-opératoire survint par collapsus et par hémorragie sur cicatrice de biopsie rénale. Ces cas ne font que confirmer l'impression qui se dégageait déjà les années précédentes : la chirurgie est capable de stabiliser une tension variable, de donner de sensibles améliorations fonctionnelles, et elle est à réserver aux cas d'hypertension pure non compliqués.

(1) BALTHAZARD, *Académie de médecine*, 7 juillet 1942.

(2) LHERMITTE, *Académie de médecine*, 20 octobre 1942.

(3) CLERC, *Académie de médecine*, 7 juillet 1942.

(4) PAGNIEZ, *Académie de médecine*, 7 juillet 1942.

(5) RAUSCHE, *Mediz. klinik.*, 35, 44, 3 novembre 1939.

(6) FONTAINE et FRUHLING, *La Presse médicale*, 8 août 1942, n° 37, p. 512.

(7) NICAUD et P.-N. DESCHAMPS, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 27 novembre 1942.

(8) BROUSTET, *Soc. médicale et chirurgicale de Bordeaux*, octobre 1942.

(9) JEANNENEY, *Soc. méd.-chir. de Bordeaux*, octobre 1942.

(10) COURRIADES, *Soc. chirurgicale de Bordeaux et Sud-Ouest*, 26 février 1942.

(11) HUBER, KERVAREC et CORTEEL, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 20 février 1942, p. 92.

(12) FONTAINE et FRUHLING, *Loc. cit.*

NÉPHRITES AIGUES ET CHRONIQUES

Néphrites toxiques. — Deux notions nouvelles concernant le *saturnisme* sont apportées par Denier (13), qui, au point de vue étiologique, incrimine dans un cas l'action des microcourants provoqués par une prise de terre sur un tuyau d'eau en plomb, et Bensad (14), qui, au point de vue diagnostique, montre l'intérêt des hématies à granulations basophiles trouvées non dans le sang, mais sur les lames de ponction sternale.

Fabre (15) dégage une nouvelle cause d'*hydrargyrisme* dans un nouveau procédé d'ondulation permanente des cheveux.

La question de l'action des *sulfamides* sur le rein est abordée par Pasteur Vallery-Radot (16), qui conclut que les sulfamides ne sont pas inoffensifs chez un sujet ayant eu une néphrite ancienne, qu'ils agissent éventuellement sur une néphrite si la maladie causale est elle-même sensible aux sulfamides, que très rarement le sulfamide peut déclencher une néphrite, que le sulfamide peut provoquer des troubles du fonctionnement rénal de manière passagère, qu'en conséquence le maniement des sulfamides doit être prudent quand le rein a été antérieurement lésé.

De fait, quelques cas de lésions rénales par sulfamidothérapie sont rapportés, cas qui, dans l'ensemble, sont très rares si on les compare au large emploi thérapeutique qui est fait de ces corps chimiques.

Flandin (17) a observé une anurie chez une malade atteinte de pneumonie et âgée de soixante-trois ans.

Duvoir (18), une anurie chez un sujet de vingt-six ans qui avait ingéré 20 grammes de sulfamides en deux fois à vingt-quatre heures d'intervalle ; la guérison fut suivie de la persistance d'un léger trouble de l'élimination de la P. S. P.

Cathala (19) note, chez un enfant, une anurie suivie de guérison, puis d'hématuries au cours d'une reprise du traitement. L'auteur pense qu'il s'agissait de cristallisations.

Marquézy (20) a vu évoluer une néphrite mortelle chez un enfant de cinq ans atteint de méningite purulente et de gale infectée compliquée d'albuminurie. Enger (21) observe une anurie de cinq jours après une dose de 12 grammes. Ce cas, qui s'accompagnait au début de l'excrétion de concrétions hématiques, fut suivi de troubles de la concentration. L'auteur conclut à l'existence d'une lésion tubulaire.

Néphrites infectieuses. — Dalous (22) rapporte deux cas de néphrites de la *scarlatine* survenus l'un au cours d'une scarlatine maligne, l'autre au cours d'une scarlatine normale, et tous les deux guéris par le sulfamide.

Couvelaire (23) a observé un curieux cas d'anurie par *pyonéphrite staphylococcique* unilatérale guérie par décapsulation et néphrostomie.

(13) DENIER, *La Presse médicale*, n° 23, p. 294, 10 avril 1942.

(14) BENSAD et VARGA, *Deutsche mediz. Woch.*, 66, 43, 1194, 25 octobre 1940.

(15) FABRE et LORMAND, *Académie de médecine*, 17 février 1942.

(16) PASTEUR VALLERY-RADOT, R. WOLFROMM, SÉRANE et GUIOT, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 26 juin 1942, p. 271.

(17) FLANDIN, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 1942, p. 272.

(18) DUVOIR, POUMEAU-DELILLE, DURUPT et HADENGUE, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 23 octobre 1942, p. 364.

(19) CATHALA, VAILLE et LIGNIÈRES, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 23 octobre 1942, p. 367.

(20) MARQUÉZY et VERNEMOUZE, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 29 mai 1942, p. 193.

(21) ENGER, *Deutsche mediz. Woch.*, 66, 47, 1292, 22 novembre 1940.

(22) DALOUS, FABRE et BRUX, *Toulouse médical*, 42, 3, 113, 15 mars 1941.

(23) COUVELAIRE et A GER, *Soc. franç. d'urologie*, 15 décembre 1941

Juzbasic (1), dans une anurie fébrile avec douleurs rénales, mortelle malgré la décapsulation, a constaté anatomiquement l'existence d'une *nécrose totale bilatérale du cortex rénal*, avec nécrose des glomérules, des artérioles et des épithéliums tubulaires.

L'auteur, qui rapproche son observation de celles de Stöckenius, de Fahr et de Herzog, pense qu'il s'agit non pas de phénomènes toxiques ayant déterminé une thrombose au cours d'infection grave, mais de phénomènes hyperergiques réalisant un véritable phénomène d'Arthus rénal.

Hépatonéphrites. — Parmi les cas d'*hépatonéphrites spirochétosiques*, nous retenons le cas de Marquézy (2), remarquable par l'intensité des hémorragies, qui furent heureusement influencées par la vitamine K. C'est aux *hépatonéphrites pneumococciques* que paraît ressortir un cas de collapsus avec anurie et azotémie survenu chez un alcoolique atteint de pneumonie et vu par Spühler (3). Il y avait, en effet, à l'autopsie, des lésions hépatiques et rénales qui plaident en faveur de ce diagnostic.

Damade (4) publie sous le nom d'*hépatonéphrite diphtérique* un cas complexe survenu chez un diphtérique guéri par le sérum, mais ayant eu ensuite une pleurésie à pneumocoque traitée par le sulfamide. L'autopsie montra une néphrite épithéliale avec hépatite graisseuse.

Deux cas d'*hépatonéphrite colibacillaire* sont apportés l'un par Giraud (5), l'autre par Poinso (6). Le second était associé à une lithiase vésiculaire qui, selon l'auteur, aurait été le foyer d'appel qui est, dans d'autres cas, la pyélonéphrite.

Enfin, l'emploi d'une essence synthétique a provoqué, chez deux personnes appartenant à une même famille, une intoxication par le *tétrachlorure de carbone*, dont l'une avec hépatonéphrite [Thomasset (7)].

AFFECTIONS RÉNALES DIVERSES

Néphrose lipoïdique. — Un syndrome typique de néphrose lipoïdique peut s'installer après traitement aurique, comme dans le cas de Pasteur Vallery-Radot (8), où la guérison survint en quelques semaines par le traitement thyroïdien. Vidal (9), chez un tuberculeux pulmonaire, a observé un nouveau cas complexe de lésions amyloïdes et lipoïdiques à évolution mortelle. Fiessinger (10) revient sur les cas intriqués de néphroses-néphrites et émet l'hypothèse que la néphrose est caractérisée par une insuffisance fonctionnelle du glomérule entraînant un diabète albumineux qui a pour conséquence un déséquilibre lipido-protidique et une infiltration lipoïdique des tubuli.

Schwartzer (11), à propos d'un cas de néphrose lipoïdique guérie par un érysipèle intercurrent, passe en revue les infections : rougeole, scarlatine, pneumonie et même péritonite à pneumocoque, qui ont heureusement influencé certaines néphroses, tandis que Janbon (12) a, chez un enfant de cinq ans, assisté à une accélération de la maladie ayant abouti à la mort, après une angine intercurrente.

Nanisme rénal. — Le cas de Verhaeghe (13) concerne un enfant chez qui le retard de développement débuta à quatorze ans, un an après la découverte d'une albuminurie. La mort survint à dix-huit ans, par néphrite hypertensive azotémique et œdémateuse. Il n'y avait pas d'infantilisme.

Paisseau (14), Clément (15) rapportent tous les deux des cas de nanisme avec grosses dilatations des uretères et du bassinet. L'enfant observé par Paisseau a repris sa croissance à la suite d'une néphrostomie ayant amélioré le fonctionnement rénal.

Heynemann (16) distingue, parmi les *hypertensions de la grossesse*, l'hypertension rénale, qui est rarement compatible avec une évolution normale, et l'hypertension essentielle, qui fait redouter l'éclampsie quand elle apparaît avant le cinquième mois, mais qui peut être traitée par le repos et le régime sans sel sous surveillance médicale. Rouchey (17) rapporte un cas d'hypertension gravidique maligne ayant nécessité l'avortement. Cleisz (18) a pratiqué la césarienne avant terme dans trois cas de pyélonéphrites graves.

Laignel-Lavastine (19) rapporte un cas de néphrite aiguë compliquée de troubles mentaux dus à une fragilité psychique antérieure. Ces cas sont à distinguer de l'*encéphalite psychosique azotémique*, maladie dans laquelle Hyvert (20) préconise les injections intraveineuses de sérum glucosé chauffé à 50° à la dose de 1 à 4 litres par jour.

Un cas d'urémie mortelle survenu au cours d'une occlusion intestinale, malgré la levée de l'obstacle, est attribué par Rousset (21) à une néphrite ayant compliqué l'affection intestinale. Ce cas se distingue des azotémies par hypochlorémie.

Nous citerons enfin, pour terminer, le travail de Louyot (22) : la *rétention chlorée* d'origine rénale que présentent certaines *dermatoses* ; le cas de Janbon (23) concernant un *syndrome érythroblastique* aigu avec hyperazotémie très élevée malgré un fonctionnement rénal suffisant ; le cas de *myélome multiple à forme brightique* de Thiers (24).

TRAITEMENT

Lecoq (25), comparant entre eux plusieurs modificateurs de la réserve alcaline, trouve que le bicarbonate de soude jouit de propriétés intenses mais fugaces. Le gluconate de calcium, en solution à 10 p. 100, a une action plus lente et plus durable. Le citrate de soude à 1 p. 100 se situe entre les deux produits précédents. Leclerc (26) étudie l'action diurétique de l'alkékenge ou coqueret, utilisé sous forme de décoc-

(1) JUZBASIC et SARRE, *Münch. mediz. Woch.*, 89, 39, 1069, 26 septembre 1941.
(2) MARQUÉZY et RICHET, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 13 mars 1942, p. 137.
(3) SPUHLER et ZOLLINGER, *Schweiz. mediz. Woch.*, 71, 35, 1013, 30 août 1941.
(4) DAMADE et LAVIGNOLLE, *Soc. méd. et chir. de Bordeaux*, février 1942.
(5) GIRAUD, MAS, DESMONTS et SOUCHON, *Soc. sc. méd. et biol. de Montpellier et Languedoc méditerranéen*, 6 mars 1942.
(6) POINSO, BRAHIC, MOUREN et BOUSQUET, *Comité médical des Bouches-du-Rhône*, 3 juillet 1942.
(7) THOMASSET, VIALLIER et BALLIVET, *Soc. médicale des hôpitaux de Lyon*, 14 avril 1942.
(8) PASTEUR VALLERY-RADOT, MAURIC, R. WOLFROMM et G. GUIOT, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 20 février 1942, p. 96.
(9) VIDAL, GUIBERT, MONNIER et Mlle GIRARD, *Soc. sc. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, 8 mai 1942.
(10) FIESSINGER et FAUVET, *La Presse médicale*, 9 janvier 1943, n° 1, p. 1.
(11) SCHWARTZER et KREYBER, *Mediz. Klinik*, 37, 14, 347, 4 avril 1941.
(12) JANBON, CHAPTAL, BOSC et CARBASSE, *Soc. sc. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, 17 avril 1942.
(13) VERHAEGHE, *Soc. méd. du Nord* 29 novembre 1941.
(14) PAISSEAU, BOPPE et MARCEL, *Soc. de pédiatrie*, 17 novembre 1942.
(15) CLÉMENT, LONGUET, MARCEL et GERBEAUX, *Bull. et Mém. Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 9 octobre 1942, p. 340.
(16) HEYNEMANN, *Zentr. f. Gynäkologie*, 65, 15, 673, 12 avril 1941.
(17) ROUCHEY, *Soc. gynéc. et obstétrique de Paris*, 6 juillet 1942.
(18) CLEISZ et DIDIER, *Soc. gynéc. et obstétrique de Paris*, 4 mai 1942.
(19) LAIGNEL-LAVASTINE, BOUVET et PERRIN, *Soc. méd. psychologique*, 27 octobre 1941.
(20) HYVERT, *Soc. méd. psychologique*, 26 janvier 1942.
(21) ROUSSET, *La Presse médicale*, 20 avril 1942, n° 24, p. 309.
(22) LOUYOT et VERAIN, *Soc. médicale de Nancy*, 29 juillet 1942.
(23) JANBON et CAZAL, *Soc. sc. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, 5 juin 1942.
(24) THIERS et REVAL, *Soc. médicale des hôpitaux de Lyon*, 14 avril 1943.
(25) LECOQ, *Société de biologie*, 13 décembre 1941.
(26) LECLERC, *La Presse médicale*, 26 septembre 1942, n° 43, p. 602.

tion de baies. Chauvin (1) poursuit ses études sur le traitement des anuries par le blocage anesthésique du pédicule rénal, technique à laquelle Bonnefoi (2) consacre sa thèse. Dans les anuries par obstruction, la suppression du spasme ainsi obtenue provoquerait la béance du conduit, rétablissant le passage de l'urine et facilitant la migration du calcul. Dans les anuries réflexes, l'infiltration doit être bilatérale et donne de bons résultats. Dans les anuries par néphrite aiguë, les échecs sont fréquents. Dans les anuries au cours des néphrites chroniques, seul l'accident aigu est influencé.

EFFET FAVORABLE D'UNE DÉCAPSULATION RÉNALE UNILATÉRALE

FAITE LE 6e JOUR D'UNE NÉPHRITE AIGUE ANURIQUE SURVENUE AU COURS D'UN ÉTAT TOXI-INFECTIEUX GRAVE

PAR

PASTEUR VALLERY-RADOT, Louis MICHON et E. LIBERT

L'observation suivante est des plus instructive. Elle montre le résultat obtenu sur la diurèse à la suite d'une décapsulation rénale, chez un malade dont l'anurie était le signe majeur d'une toxi-infection grave.

Un homme de vingt-huit ans, en excellente santé, est pris brusquement *le 30 janvier 1942*, à 23 heures, d'un malaise intense, avec grand frisson, température à 40° et, quelques instants après, de vives douleurs abdominales et lombaires, accompagnées de vomissements verdâtres et de diarrhée bilieuse. A 5 heures du matin, il émet 30 centimètres cubes d'urines, «noires», d'après ses dires.

Dans la journée du 31 janvier, les douleurs abdominales et lombaires persistent. Il est subictérique. Température 40° le matin, 38° le soir. Tension artérielle : 12/8. Auscultation du cœur et des poumons normale. Émission de quelques centimètres cubes d'urines, paraissant à la fois bilieuses et hématiques. On fait des injections intraveineuses de sérum glucosé hypertonique.

Le 1er février, les douleurs s'atténuent. La température oscille entre 37° et 37°,9. Émission de 40 centimètres cubes d'urines, d'aspect plus clair, contenant de nombreuses hématies, des cellules rondes, quelques cylindres granuleux, des pigments biliaires, des traces normales d'urobiline et une assez forte quantité d'albumine. Urée sanguine : 1gr,20 par litre. Le sérum contient 0,33 unité van den Berg (normale 0,2 à 0,6). Les urines sont examinées du point de vue porphyrinurie : elles n'en contiennent qu'une petite quantité.

Le 2 février, l'état s'aggrave. Douleurs lombaires. Un vomissement. Température entre 37° et 37°,8. Les urines font presque complètement défaut.

Les jours suivants, le malade n'émet quotidiennement que quelques centimètres cubes d'urines, d'une concentration uréique de 1gr,94 à un examen. Urée sanguine : 1gr,30 par litre. La température est redevenue normale. Le même traitement par sérum glucosé hypertonique est continué.

(1) CHAUVIN, *La Presse médicale*, 26 septembre 1942, n° 43, p. 595.
(2) BONNEFOI, *Thèse de Marseille*, 1940.

Le 5 février, à 17 heures, étant donnée l'anurie presque complète, une décapsulation à l'anesthésie locale est pratiquée sur le rein droit. Ce côté est choisi en raison d'une sensibilité au point costo-vertébral. Le rein apparaît très congestionné, violacé. La décapsulation est assez laborieuse, la capsule étant très mince et très adhérente. Une biopsie est pratiquée. L'examen histologique de cette biopsie, fait par M. J. Delarue, donne les renseignements suivants : glomérules volumineux, comme imprégnés d'une sorte d'œdème qui dissocie leurs éléments constituants ; les tubes contournés et les segments intermédiaires sont revêtus d'un épithélium assez autolysé, mais où l'on peut cependant constater une dégénérescence vacuolaire fragmentaire ; presque tous les tubes excréteurs sont dilatés, leur lumière est élargie, bordée d'un épithélium aplati ; beaucoup contiennent des cylindres hématiques ou granuleux ou des masses de leucocytes polynucléaires altérés ; en quelques tubes se voient des cristaux muriformes ou en « oursin » de teinte brun verdâtre, de petit volume.

L'intervention est bien supportée.

Le 6 février, le malade n'urine toujours que quelques centimètres cubes. Urée sanguine : 2gr,42 par litre. Température : 37°,9.

Le 7 février, 300 centimètres cubes d'urines. Densité : 1 013. Concentration uréique : 3gr,74. L'examen cytologique décèle : leucocytes, hématies, cellules rondes, cylindres granuleux. Le malade a de la somnolence et de la dyspnée. Température : 36°,7 et 37°,5. On continue, comme les jours précédents, les injections de sérum glucosé hypertonique.

Le 8 février, 350 centimètres cubes d'urines. Température : 37°,2.

Le 9 février, 600 centimètres cubes d'urines contenant 8 grammes d'urée et 3gr,75 d'albumine pour 1 000. Urée sanguine : 2gr,58. La température remonte à 39° le matin et 38° le soir ; transpirations abondantes. Agitation. Délire. Hoquet incessant.

Les jours suivants, la diurèse s'accentue, passant à 1 000, 1 700, 2 500 et 3 000 centimètres cubes Le 11 février, la densité des urines est de 1 012 ; l'urée urinaire de 8gr,19 p. 1 000 ; l'albumine, de 0gr,20 par litre ; les cylindres ont disparu.

La température oscille entre 37°,2 et 38°,4.

Une parotidite droite survient avec gros œdème de la face.

A la base droite s'entend un souffle rude, presque tubaire.

Une éruption apparaît sur le dos des mains et des pieds, à la face interne des genoux et sur le tronc : éléments rouge vif, maculeux ; à la face et au cou se voient des plaques érythémateuses. Les éléments éruptifs confluent en l'espace de deux jours et on les voit surmontés de phlyctènes qui s'ouvrent et laissent écouler un liquide louche, malodorant, faisant place à des ulcérations superficielles. Le malade présente de l'agitation, du délire, une violente céphalée.

Le 14 et le 15 février, la diurèse atteint 3 500 et 3 400 cc.

Les jours suivants, la diurèse est comprise entre 3 500 cc. et 4 litres. Densité : 1 013. Urée urinaire entre 13 et 16 grammes p. 1 000. Traces indosables d'albumine. Absence d'hématies et de cylindres ; leucocytes peu nombreux.

Urée sanguine : 2gr,78 le 17 février.

Température : 37°,2-37°,8.

La parotidite s'accompagne, à partir du 19 février, d'une paralysie faciale.

Les ulcérations cutanées atteignent les paupières. Conjonctivite bilatérale.

Signes d'auscultation pulmonaire variables.

A partir du 24 février, la diurèse, qui jusque-là s'était maintenue au-dessus de 3 500 cc., n'est plus que de 2 700 cc. ou moins, mais, sauf un jour où elle tombe à 1 800 centimètres cubes, elle reste constamment au-dessus de 2 litres.

Urée sanguine : 1gr,18 le 25 février ; 0gr,15 le 5 mars.

La parotidite suppurée est incisée. On trouve dans le pus du staphylocoque doré.

La paralysie faciale guérit à la suite de séances d'ionisation faites par M. Pierre Mathieu.

Un épanchement se produit dans la plèvre droite. Il dure jusqu'à la fin de mars.

La température subit des oscillations. Un examen hématimétrique révèle le 13 mars 14 400 leucocytes par millimètre cube.

Au début d'avril, le malade entre en convalescence.

***

Cette observation est celle d'une néphrite aiguë, avec anurie presque complète, survenue dès les premières heures d'un état toxi-infectieux grave dont l'étiologie n'a pu être précisée (1).

Le fait saillant est le résultat obtenu par la décapsulation rénale. Le malade n'urinant que quelques centimètres cubes par nycthémère malgré les injections de sérum glucosé hypertonique, nous nous décidâmes, le sixième jour de l'anurie, à faire la décapsulation d'un des reins. Le lendemain, l'anurie persistait ; mais le surlendemain le malade émettait 300 centimètres cubes d'urines, le jour suivant 550 centimètres cubes. Le quatrième jour après l'intervention, la quantité d'urines atteignait 600 centimètres cubes. Les jours suivants, la diurèse était de 1 000 centimètres cubes, puis 1 700, 2 500 et 3 000 centimètres cubes. Nous assistâmes à une véritable débâcle polyurique, la diurèse atteignant 3l,500 et même 4 litres par nycthémère.

Cependant que le rein se « débloquait », l'azotémie restait élevée. L'urée sanguine demeura au-dessus de la normale pendant plus de trois semaines. Cette persistance de l'azotémie après le rétablissement de la diurèse est un fait qui a été maintes fois signalé dans les néphrites aiguës anuriques.

Certes, il n'est jamais possible d'affirmer, dans l'étude d'une néphrite aiguë, que la diurèse survenant après plusieurs jours d'anurie est la conséquence du traitement : on voit, en effet, des néphrites toxiques dont l'anurie cesse spontanément au bout de plusieurs jours. Cependant, dans notre cas, il est difficile de ne pas admettre l'efficacité de la décapsulation.

Il résulte de cette observation ainsi que d'autres qu'il nous a été possible de suivre que, dans les néphrites aiguës anuriques, il faut faire la décapsulation d'un des reins quand le traitement par injections intraveineuses de solutions glucosées hypertoniques s'est montré inefficace. Cette intervention, pratiquée à l'anesthésie locale, est d'ordinaire bien supportée. Elle a parfois une action remarquable, l'anurie pouvant cesser le deuxième ou le troisième jour.

La décapsulation ne doit pas être trop tardive : en attendant trop patiemment un rétablissement toujours possible de la diurèse, on risque d'intervenir alors que les lésions rénales sont trop profondes pour permettre au rein de récupérer ses fonctions glomérulo-tubulaires.

Autant les interventions dans les néphrites subaiguës et chroniques sont à juste titre sujettes à critiques, autant la décapsulation dans les néphrites aiguës anuriques est justifiée.

(1) L'hémoculture malheureusement n'a pas pu être faite.

A PROPOS DE L'ÉNUCLÉATION TRANSVÉSICALE DES ADÉNOMES PÉRI-URÉTHRAUX

PAR

Roger COUVELAIRE

Chacun sait que la « prostatectomie » n'est, en fait, qu'une adénomectomie péri-uréthrale, possible en raison du plan de clivage qui sépare l'« hypertrophie » de la coque prostatique refoulée. Chacun sait encore que la voie transvésicale est le plus court chemin et le plus simple pour atteindre l'adénome. Chacun sait enfin que l'opération dite de Fuller-Freyer donne, grâce à des soins pré- et post-opératoires particuliers, de très beaux résultats. Et pourtant ces résultats sont obtenus alors même que cette opération n'est pas soumise aux principes fondamentaux de la chirurgie : exérèse sous le contrôle de la vue, exérèse par manœuvres de douceur, exérèse suivie d'hémostase directe, exérèse terminée par un temps de réparation.

Aussi bien l'école urologique française est-elle unanimement restée fidèle à « l'escamotage de la prostate au fond d'une plaie dans laquelle on ne voit rien et où on ne cherche même pas à voir » (F. Legueu).

Cette fidélité à un procédé apparemment primitif trouve son explication dans la qualité des résultats obtenus et dans la très faible mortalité opératoire de certaines statistiques.

Tout récemment, Pierre Fabre (de Toulouse), faisant état de quelques observations personnelles, posa à nouveau le problème des adénomectomies à ciel ouvert dans le but « de ne risquer aucun geste hors du champ opératoire stérile, de créer une perte de substance à bords nets présentant les caractères de la plaie chirurgicale parfaite, enfin d'assurer une hémostase correcte ». A ce propos, il nous paraît intéressant d'exposer l'évolution des idées concernant le *traitement de la cavité restante après énucléation de l'adénome péri-uréthral*.

Dès le début des énucléations par voie suspubienne, le problème du drainage de cette cavité saignante n'a pas manqué de fixer l'attention.

Fuller, tout en laissant un drainage hypogastrique, le complétait par un drainage déclive grâce à une incision périnéale. Freyer drainait exclusivement par le gros tube intravésical qui porte son nom.

Depuis eux, rares sont ceux qui restèrent fidèles au drainage à la Fuller en s'efforçant de supprimer primitivement le tube suspubien pour abréger les suites opératoires, et la majorité des urologues, considérant que ce mode de drainage ne donne pas de résultat supérieur au seul drainage hypogastrique, a définitivement adopté ce dernier.

Quant à la fermeture totale de la vessie, chacun s'ac-

cordait à la considérer comme dangereuse et, au surplus, inutile.

Elle est impossible sans hémostase parfaite de la cavité. Alors même que, pour laisser sortir mèche et drain, on emploie la voie détournée d'une incision périnéale à la Fullerton, il a paru sage à E. Jaeggy (Lausanne) de conserver une soupape de sécurité abdominale sous forme d'une contre-incision juxta-ombilicale permettant, depuis le sommet vésical, le passage en chicane d'un long tube à repères connus.

Aussi bien toutes les raisons semblent-elles réunies pour ne pas concevoir d'adénomectomie sans drainage de la loge : drainage des caillots, drainage d'une vessie souvent infectée, mise au repos des reins.

Pour songer à la suppression du drainage, il faut de toute évidence obtenir préalablement une hémostase sûre. Le problème de cette hémostase est loin d'avoir été résolu de façon univoque. En France, le choix des méthodes indirectes a toujours prévalu : lavages chauds portés au cœur de la cavité ou mèche-tampon modelant le creux où nichait l'adénome et réalisant mécaniquement l'hémostase des premiers jours.

En 1906, P. Duval propose la solution idéale et guérit son malade en dix jours grâce à l'effacement de la cavité par adossement muqueux après hémostase directe.

F. Legueu, rapportant cette brillante observation à la Société de chirurgie, le 4 juillet 1906, ne cacha pas la satisfaction que lui procurait cette tentative couronnée de succès parce qu'ainsi une phase nouvelle est ouverte dans la thérapeutique des adénomes prostatiques.

Cette phase nouvelle n'est pas venue. Il est facile d'en comprendre les raisons et d'expliquer pourquoi les partisans de la suture primitive l'ont vite abandonnée.

A une opération facile, de courte durée, nécessitant une taille étroite et une anesthésie éclair, donnant entre des mains de fer et exercées l'apparence d'un jeu, on substitue une opération longue, obligeant à exposer le col par une taille large, donnant la fâcheuse impression d'être difficile et même dangereuse pour qui évoque à la fois la proximité des orifices urétéraux et celle du rectum.

Et tout cet effort pour aboutir, chez un vieillard fragile, à une mort rapide, ou bien, chez un sujet résistant, au lâchage obligé des sutures, à l'hémorragie secondaire dans des conditions d'autant plus précaires que la vessie est fermée, à l'infection d'une loge sous un rideau muqueux.

Le procès semble jugé.

Est-ce à dire que la question reste aussi posée et qu'avec esprit de routine nous soyons à jamais figés et ne puissions mieux faire qu'abandonner cette cavité encombrée de caillots et de débris muqueux aux imperfections et aux lenteurs d'une épithélialisation secondaire?

Ce n'est pas la longueur d'une taille ni celle d'une opération qui la rend dangereuse, c'est la dose d'anesthésique qu'elle nécessite, son choix et son administration, c'est la perte de sang qu'elle provoque, c'est la brutalité et la septicité des manœuvres qu'elle entraîne, c'est l'imperfection du temps de réparation dont l'importance égale celui de l'exérèse.

A cet égard, depuis le jour où l'opération exécutée par P. Duval prit figure d'expérience aussi brillante que périlleuse, d'immenses progrès ont été accomplis dans le domaine des réalisations techniques.

Sous anesthésie épidurale, complétée par une anesthésie locale de la paroi, la taille même large est simple, l'hémostase d'une cavité d'accès difficile tire un secours éprouvé de l'électrocoagulation sur pince ou directe. Quant à l'effacement méthodique de la cavité nettoyée et exsangue, il suffit de connaître les écarteurs éclairants et les aiguilles boomerang dont se sert Harry Harris pour l'imaginer possible en des mains éprises de minutie.

Pouvons-nous espérer que, soumise à des indications triées, l'*adénomectomie idéale* soit adoptée quelque jour ?

A lire d'intéressants travaux, on est fondé à l'espérer.

Thomson Walker fit le premier pas en 1920. Il « parait » les cavités d'adénomectomie à ciel ouvert, mais ne renonçait pas au tamponnement.

W.-E. Lower, en 1927, publie sa technique de suture primitive.

Harry Harris, à la même époque, propose une tactique qui fut depuis lors adoptée et vantée par Cifford Morson (de Londres), Hortolomei (de Bucarest), Hryntschak (de Vienne). Voici cette technique : l'adénome est énucléé au doigt, puis la cavité d'adénomectomie est exposée, l'hémostase est minutieusement réalisée, et enfin l'éperon vésical postérieur efface la loge grâce à son glissement en pente douce vers l'urèthre postérieur.

Cette « retrigonisation » est très facilitée par l'emploi de l'aiguille boomerang. Je le crois volontiers en évoquant le secours incomparable qu'elle m'a porté pour la fermeture par voie transvésicale d'une fistule vésicorectale sise au fond d'une loge de prostatectomie. Je n'aurais pu, par cette voie, occlure l'orifice sans elle.

Enfin, la vessie est refermée. Seul un fil d'attache de la sonde uréthrale a demeure pour la fixer avec plus de certitude en bonne place émerge de la cicatrice suspubienne. Les résultats de Harry Harris sont les suivants : 371 cas, 322 opérations en un temps, 49 opérations en deux temps, 2,7 p. 100 de mortalité globale, 356 fermetures idéales de la vessie, 15 drainages hypogastriques prolongés, une seule hémorragie secondaire.

Voici les résultats publiés en 1938, par Hryntschak : 39 cas : 10 guérisons en neuf jours, 29 fistules hypogastriques de courte durée dont 17 furent taries entre le douzième et le dix-huitième jour ; aucune hémorragie secondaire ; et ceux publiés par Suter (Bâle) en 1942 : 255 cas, 5,5 p. 100 de mortalité globale, cicatrisation de la plaie par première intention dans la majorité des cas, 4 hémorragies secondaires, 3 sténoses ultérieures de l'urèthre prostatique ayant nécessité dilatation ou même électrorésection.

On objectera facilement que cette méthode de retrigonisation par glissement est vouée au lâchage des sutures.

Cifford Morson a pris soin de vérifier endoscopiquement l'état local. Il a noté qu'à la fin de la troisième semaine seulement les sutures expulsent leurs nœuds. Et, si même la suture urétro-vésicale ne tient pas partout, il y a cicatrisation par seconde intention d'une surface cruentée de dimension infiniment plus réduite.

Bien d'autres objections viennent encore à l'esprit.

Est-il sage d'espérer une fermeture vésicale prompte chez des malades dont la fonction rénale bénéficie, à l'évidence, d'un drainage prolongé ? Peut-on, sans imprudence, abandonner derrière le rideau musculo-muqueux abaissé une cavité lorsqu'elle est de vaste dimension? Je pense que, dans ce cas particulier, le drainage périnéal à la Fullerton, le drainage déclive, trouvera une nouvelle et excellente indication.

N'est-il pas osé de fermer une brèche sans pouvoir exclure le segment opéré du contact de l'urine ?

Est-il souhaitable de rompre le cycle de nos habitudes si cette opération, théoriquement idéale, n'est applicable qu'aux malades justiciables de l'exérèse en un temps, car

prostatectomie en un temps et prostatectomie différée, quoique aboutissant au même but, sont en réalité deux opérations très différentes et dont l'exécution ne procède pas d'un même état d'esprit ?

L'adénomectomie à ciel ouvert, telle qu'elle fut réalisée à l'étranger sur une large échelle, nous permet déjà d'affirmer que l'hémostase correcte, grâce à l'électrocoagulation, n'est pas un but illusoire. A ce titre, non unique mais capital à mes yeux, elle mérite notre attention et non pas notre refus de principe. Il est indiscutable que l'hémostase directe apportera dans les suites opératoires un confort nouveau pour le physique du patient et pour l'esprit de l'opérateur.

Dût-on, pour l'assurer, élargir une taille dont la coquetterie d'opérateurs d'expérience et de talent veut ramener la longueur aux centimètres comptés, que ce serait déjà une sécurité nouvelle acquise. Ni l'eau chaude à flots, ni la mèche bien tassée ne peuvent avoir la prétention de soutenir la comparaison avec un procédé d'hémostase précise.

Les autres temps opératoires de l'adénomectomie déale méritent évidemment plus ample discussion.

L'énucléation digitale (digitale gantée) conservera la primauté sur l'énucléation instrumentale. Elle est plus rapide et permet de trouver plus sûrement le clivage sans s'égarer. P. Fabre, dans sa communication, nous convie « à ne pas tomber dans le piège de la belle pièce opératoire » et convient des mérites d'une énucléation promptement menée. L'épithélialisation immédiate de la loge est susceptible de plusieurs modalités. Le simple lambeau muqueux, flottant et mince, non appuyé par la musculeuse, risque probablement sphacèle et lâchage. Le glissement trigonal est théoriquement séduisant. Si même il doit lâcher en fin de la première semaine, au moins aura-t-il protégé la loge cruentée pendant les premiers jours et ne laissera-t-il ultérieurement qu'une surface douée de propriétés défensives et non une fraîche surface prête à l'absorption.

La fermeture vésicale immédiate, sous le couvert de l'effacement d'une loge exsangue, représente le temps contre lequel s'insurgent le plus vivement ceux qui sont pénétrés des avantages du drainage vésical prolongé et des dangers de la suture vésicale. Il est juste de convenir que ce drainage prolongé offre d'incontestables avantages chez certains malades, mais non chez tous.

Chez ceux dont la fonction rénale est excellente, il représente une prolongation appréciable et non indispensable du traitement. La raison majeure de cette prolongation réside habituellement dans l'état des urines. C'est un truisme de répéter que la fermeture secondaire de la vessie est d'autant plus simplement obtenue que les urines ne sont plus chargées de ces débris fibrineux et cruoriques qui partent d'une loge en voie de cicatrisation. D'où le sage précepte de gagner du temps en drainant plus longtemps la vessie. Or, dans l'adénomectomie idéale, ni sang ni parcelles émanées de la loge. Préfère-t-on conserver une soupape de sécurité qu'un tube de fin calibre et haut placé suffit.

On peut évidemment guérir une appendicite à froid par appendicectomie et drainage, un fibrome non compliqué par hystérectomie suivie de la pose d'un sac de Mickulicz, une plaie des parties molles par méchage sans plus. Il n'en reste pas moins que la péritonisation soigneuse pour les premiers et l'excision suivie de suture pour l'autre constituent un progrès. A ce titre, la loge « de prostatectomie » me semble mériter mieux que d'être partout et toujours abandonnée à son évolution propre.

Il y a probablement des circonstances — non toutes les circonstances — où il est souhaitable de reconsidérer la question.

TRAITEMENTS DES CYSTITES APRÈS NÉPHRECTOMIE POUR TUBERCULOSE RÉNALE

PAR

Georges MOTZ

Lorsque les malades atteints de tuberculose rénale viennent nous consulter, c'est dans la grande majorité des cas pour des signes vésicaux. Ils présentent en effet des phénomènes de cystite plus ou moins marqués : pollakiurie diurne et surtout nocturne, douleurs et hématuries terminales. La pollakiurie peut être très marquée, allant jusqu'à l'incontinence, empêchant le malade de dormir et lui causant une fatigue extrême.

Le diagnostic posé, la néphrectomie faite, la source d'infection étant tarie, la vessie doit faire les frais de l'infection bacillaire. Généralement les lésions vésicales diminuent et guérissent spontanément, mais il faut pour cela plusieurs mois. Cependant, dans un certain nombre de cas, les lésions persistent, quoique moins importantes, obligeant le malade à venir nous retrouver.

Voyons d'abord ce qui se passe au point de vue fonctionnel après la néphrectomie.

Nous assistons à une amélioration des signes vésicaux en deux étapes :

1° **Immédiatement après l'intervention,** on constate une diminution importante des symptômes, phénomènes difficiles à expliquer.

C'est ainsi par exemple qu'une jeune fille qui présentait une incontinence complète a vu cesser du jour au lendemain cette incontinence après la néphrectomie. Nous avions constaté d'ailleurs chez elle le même phénomène alors qu'une sonde avait été laissée à demeure dans le bassinet du rein malade.

2° **Dans un deuxième temps**, on assiste à une amélioration progressive des signes vésicaux. La douleur disparaît peu à peu, tandis que les mictions s'espacent en même temps que la capacité de la vessie augmente.

Cette convalescence est longue, dure plusieurs mois, et on peut dire que l'amélioration est définitive au bout de six mois environ. A ce moment, on peut considérer la guérison comme :

Totale ;

Relative ;

Non obtenue.

Guérison totale, c'est la disparition de tous les signes vésicaux.

Guérison relative, le malade conserve une pollakiurie variable l'obligeant à se lever trois à cinq fois la nuit. Il présente encore parfois de la douleur en fin de miction. De toute façon, il est obligé de penser à sa vessie, et il pense surtout à son rein unique. On connaît l'inquiétude du néphrectomisé, qui redoute la contamination du seul rein qui lui reste.

Guérison nulle, le malade continue à présenter tous

les signes du début de sa maladie et n'attend pas les six mois pour venir nous revoir. Il demande a être soulagé au plus tôt.

Enfin la *cystite peut s'être aggravée*. C'est une éventualité rare, à moins que les lésions vésicales aient évolué pour leur propre compte, entretenues soit par le moignon urétéral du rein néphrectomisé, soit par une bacillose du rein restant.

Au point de vue anatomique, comment se présente la vessie d'un malade atteint de bacillose rénale ? Nous nous en rendons compte au cours des examens que nous pratiquons pour faire la localisation des lésions, je veux dire au moment de la cystoscopie, premier temps de la division d'urine.

Les lésions vésicales se présentent d'une façon très variable.

Il existe d'abord des *lésions spécifiques* tout à fait caractéristiques et qui, à elles seules, permettent de poser le diagnostic de bacillose.

Ce sont les *tubercules* et les *exulcérations tuberculeuses.*

Le tubercule apparaît sous la forme d'un élément arrondi blanchâtre, dont le centre est légèrement surélevé. Autour de lui, une petite collerette congestive. On le retrouve isolé ou en amas, mais toujours dans une fourche vasculaire.

L'exulcération est une lésion à peine excavée, comme son nom l'indique ; de forme polycyclique, elle est limitée par un rebord légèrement saillant. Les bords et le fond de l'exulcération sont recouverts d'un enduit gris blanc finement granuleux. Autour on note, comme pour le tubercule, un liséré congestif.

Tubercules et exulcérations se trouvent autour de l'orifice urétéral du rein malade ou bien sur la face latérale du côté correspondant au rein atteint.

A côté de ces lésions spécifiques, on note des *signes de cystite banale* au niveau de la moitié du trigone, souvent aussi des lésions d'œdème au niveau même de l'orifice urétéral malade, tandis qu'à la calotte, partie supérieure de la vessie, encore appelée sommet, on trouve d'une façon à peu près constante une plaque de cystite, reflet des lésions trigonales. Très souvent elle se cache derrière la bulle d'air. Cette cystite apparaît comme une tache uniformément rouge, saignant facilement. Tout autour d'elle la vessie conserve sa coloration normale, jaune orangé caractéristique. Cette lésion du sommet doit être considérée comme une lésion spécifique de la bacillose rénale, malgré son aspect banal. Elle paraît d'ailleurs plus tenace que les lésions qui lui ont donné naissance.

Mais à ces lésions localisées, parfois même très discrètes, il faut opposer la *cystite tuberculeuse*. Ici, plus de lésions facilement reconnaissables. Toute la vessie est prise en masse. La capacité s'en ressent, et c'est dans ces cas-là que nous sommes obligés de faire des examens sous anesthésie régionale : l'épidurale. Les capacités sont parfois nulles ou si petites (30 à 40 centimètres cubes) que toute distension est douloureuse. Le nettoyage du milieu vésical est difficile, la vessie saigne très facilement. On a intérêt, chez ces malades, à employer un cystoscope laveur, qui évite les distensions brutales et surtout l'évacuation totale du liquide vésical, qui produit des hémorragies rendant impossible l'examen.

La muqueuse paraît plissée par endroits, par ailleurs on note des anfractuosités. Là, les lésions sont végétantes; ici, lésions ulcéreuses. Le tout est d'un rouge intense, parfois recouvert de fausses membranes blanchâtres adhérentes. Rarement dépôt de calcaire, presque jamais de calcul. En somme, nous sommes en face d'une cystite ulcéro-végétante généralisée dans laquelle la recherche des orifices urétéraux est très difficile.

La muqueuse n'est pas seule intéressée, la sous-muqueuse et même la musculeuse est atteinte, d'où cette capacité très réduite. C'est dans ces formes que persistent, même lorsque tout s'arrange superficiellement, des lésions profondes de sclérose qui, elles, restent définitives. La vessie ne recouvre plus son élasticité et les malades conservent des capacités réduites.

Ces cystites tuberculeuses n'ont rien d'absolument spécifique au point de vue cystoscopique et au point de vue bactériologique; on voit assez souvent des infections secondaires venir compliquer le tableau. Ces infections sont d'autant plus difficiles à traiter que la muqueuse n'est pas lisse comme normalement et que les fausses membranes favorisent la macération, d'où la pullulation microbienne.

En présence d'un malade présentant des lésions vésicales au cours d'une tuberculose rénale, quelle doit être notre conduite ?

A. **Après l'opération.** — Le malade, étant néphrectomisé, doit être considéré comme un convalescent d'une maladie grave. Aussi, malgré la conservation habituelle d'un bon état général, doit-on lui conseiller un séjour à la campagne dans de bonnes conditions d'approvisionnement, plus particulièrement actuellement pendant la période de restrictions que nous traversons.

N'oublions pas non plus que le moral de ces malades est toujours atteint et qu'à tout moment ils sont rappelés à la réalité par la cystite qui persiste. Pourquoi ne pas leur prescrire un médicament qui pourra jusqu'à un certain point les améliorer et les contenter au point de vue moral ? C'est au bleu de méthylène *per os* qu'on pourra s'adresser. Le malade urine bleu, il est parfois calmé, et souvent déjà cela le satisfait et lui donne l'espoir de la guérison prochaine.

Le *bleu de méthylène* sera prescrit à raison de trois ou quatre pilules de 0gr,01 par jour.

Dans la plupart des cas cela suffit, et pourtant, lorsqu'il s'agit de cystites tuberculeuses intenses, nous devrions faire plus sans toutefois faire des traitements locaux, ceux-ci étant réservés pour plus tard. Il faut avouer que la *vaccination*, qui ne semble pas donner de résultat en ce qui concerne les lésions rénales, agit dans beaucoup de cas lorsqu'il s'agit de lésions vésicales.

De tous les vaccins employés jusqu'à présent, celui de Vaudremer semble le meilleur. En réalité, dans la vaccination antituberculeuse, tout n'est qu'une question de dose, en fonction de l'ancienneté des lésions et du terrain. On voit parfaitement des malades accepter du V. A. V. doses fortes sans inconvénient et avec de bons résultats. A côté de cela, d'autres malades ne peuvent supporter les doses faibles de ce même V. A. V. Il faut donc manier ces vaccins avec prudence et tâter la susceptibilité de chacun.

Avant d'instituer un traitement vaccinal, il y a intérêt à faire une cuti-réaction qui nous dictera une ligne de conduite.

Une cuti négative commande l'abstention.

En cas de cuti positive, plus elle est forte, plus la dose de vaccin devra être faible. On se basera sur la réaction générale pour augmenter les doses : la température ne doit en aucun cas dépasser 38° après une injection de V. A. V.

Voici donc pour les opérés à la sortie de l'hôpital :

Améliorer l'état général et bleu *per os* pour les lésions de moyenne intensité ;

Ajouter la vaccination pour les lésions avancées.

B. **Au bout de six mois** on ne peut plus rien attendre de l'auto-défense. Il faut faire le bilan des lésions qui restent et agir plus directement sur elles.

S'agit-il encore d'une infection à bacille de Koch ou d'une infection banale ? Seul un examen des urines pourrait nous renseigner sur ce point. En principe, il ne faut pas faire trop tôt cette recherche de bacille de Koch, dont la présence inquiète le malade. Il est pourtant préférable de le faire. On n'est pas obligé de communiquer le résultat à l'intéressé. De cette façon, on éclaire sa lanterne et on peut asseoir un pronostic sur des bases plus solides.

S'il existe des bacilles de Koch, il est vrai que l'on ne peut pas dire d'où ils viennent : vessie, moignon urétéral du rein néphrectomisé, rein restant ?

La cystoscopie, là encore, pourra nous fixer.

I. Il persiste des lésions au niveau de l'orifice urétéral correspondant au côté néphrectomisé, avec orifice béant, rigide, cratériforme. Il faut penser à des lésions d'urétérite et tenter de les traiter par des instillations de nitrate d'argent.

II. Existe-t-il des lésions autour de l'orifice correspondant au côté considéré comme sain ? Semble-t-il entr'ouvert et existe-t-il un reflux ? De toute façon, recueillir un échantillon dans les meilleures conditions d'asepsie et faire faire la recherche des bacilles.

Il arrive en effet que le deuxième rein soit pris à son tour :

Soit par infection descendante ;

Soit par reflux. Ce reflux se note plus particulièrement dans les vessies à parois sclérosées, avec col rigide.

Dans le premier cas, rien à faire au point de vue thérapeutique ;

Dans le deuxième cas, installer une sonde vésicale à demeure, et qui sera laissée quelques jours (huit jours le plus souvent).

Dans certains cas, on a pratiqué des résections endo-urétrale du col.

III. S'agit-il de lésions diffuses ? On fera successivement l'essai de :

Huile goménolée, qui calme les contractions vésicales, mais semble moins active que le :

Bleu de méthylène novocaïné.

Bleu de méthylène pur	1 gramme.
Novocaïne................	4 grammes.
Sérum physiologque	100 centimètres cubes.

Dans le cas d'infection à microbes banaux (*Coli* en général), le *nitrate d'argent* devra être essayé très prudemment, car on peut assister à une recrudescence des signes vésicaux, qui commande l'arrêt immédiat de cette médication.

En tous les cas ces traitements se feront en instillations, les lavages étant contre-indiqués, comme dans toutes les cystites aiguës.

Là encore, les vaccins pourront trouver leur indication.

Accessoirement, on pourra prescrire, si les spasmes prédominent, des *suppositoires* : calmants, mais leur action est fugace et sans lendemain.

Les *instillations de sublimé* en solutions très faibles, 1/20 000, 1/10 000 et 1/5000 au maximum, ont été préconisées. Thérapeutique très pénible pour le malade et résultats peu encourageants.

Enfin le *lacto-sérum*, toujours en instillations, paraît avoir une certaine action sur les lésions ulcéreuses.

Mais les traitements qui paraissent donner les meilleurs résultats sont les *traitements endoscopiques*. Ils peuvent se faire sur des régions peu étendues présentant plus particulièrement des lésions en saillie (cystites végétantes, exulcérations) et sur les plaques de cystite, plus particulièrement celles du sommet.

Ces traitements, qui sont douloureux, doivent être fait sous épidurale.

Les étincelages doivent être très superficiels et faits avec un courant très faible.

Vous détruisez ainsi les lésions végétantes, les exulcérations, dont vous étincelez les bords légèrement saillants et en faisant un léchage du fond de la lésion. Ce même léchage peut s'appliquer aux plaques de cystite rebelles.

Quant aux fausses membranes adhérentes, vous les détachez à la sonde. Il faut beaucoup de patience et de douceur dans cette manœuvre. Une fois détachées, vous en profitez pour étinceler les régions sous-jacentes sur lesquelles elles étaient insérées.

Vous arrivez à déblayer le terrain peu à peu. Les séances ne doivent pas être très rapprochées (deux à trois semaines environ). Entre les séances, continuer les instillations médicamenteuses.

De la sorte, vous obtenez avec patience des résultats certains et à peu près constants.

On n'arrive malheureusement pas toujours à des résultats heureux. Les lésions peuvent augmenter et les signes vésicaux devenir tels que l'on est obligé d'envisager l'exclusion de la vessie par dérivation.

La mise au repos de la vessie par cystostomie est à rejeter d'une façon absolue.

Reste donc :

La *néphrostomie*.

En réalité, quand on le peut, il faut préférer :

L'*urétérostomie*. L'abouchement de l'uretère peut se faire :

Soit dans l'intestin,

Soit cutané, qui est la méthode la plus communément employée en France.

Enfin l'*opération de Richer*, qui consiste en la section des nerfs érecteurs et hypogastriques.

Cette dernière opération ne présente aucun inconvénient chez la femme. Chez l'homme, elle produit des troubles de l'érection et de l'éjaculation. Aussi, avant de la pratiquer, convient il de prévenir le malade et d'obtenir son assentiment.

Ainsi donc la suppression du rein tuberculeux ne suffit pas toujours à guérir la vessie.

Il est indispensable de connaître cette notion pour mettre en jeu un traitement adapté à chaque cas et obtenir l'atténuation ou la guérison des troubles vésicaux survivant à la néphrectomie.

DES HÉMATURIES DITES ESSENTIELLES

PAR

Jean AUZELOUX

Voici comment le problème se pose en clinique : un malade vient de pisser du sang. L'examen histo-bactériologique des urines n'a décelé ni pus ni germe ; la radiographie n'a pas montré d'image calculeuse ; l'examen endoscopique a révélé une vessie saine, des orifices urétéraux normaux; la division d'urine n'a pas mis en évidence une déficience fonctionnelle; la pyélographie, enfin, a donné une image parfaite des voies excrétrices. En un mot, toutes les explorations urologiques sont restées muettes ; l'hématurie rentre dans la classe des hématuries dites essentielles ; mais, avant de s'abandonner à ce diagnostic de facilité, on devra s'efforcer d'en préciser l'étiologie. On pensera successivement : à la néphrite hématurique, aux hématuries hémogéniques, aux néphropathies hématuriques.

1° **La néphrite hématurique** est cette forme de néphrite chronique dont le seul signe clinique est l'hématurie, le syndrome néphritique ne pouvant être mis en évidence qu'avec le concours du laboratoire. On sait que cette néphrite est d'origine infectieuse et que l'infection rhino-pharyngée en est responsable dans la plupart des cas. L'hématurie est discrète, ne s'accompagnant jamais de caillot; sa durée moyenne est de six à dix jours. Il est des crises courtes de un à deux jours, il en est d'autres qui se prolongent pendant des semaines et même des mois ; l'hématurie terminée, la maladie entre dans un stade latent : c'est l'intervalle d'accalmie pendant lequel le malade ne saigne plus, son état général est parfait, il se croit guéri. C'est pourtant la période dangereuse, qui correspond soit à la persistance d'un processus congestif, soit à la progression d'un processus évolutif.

Les crises se répètent à des intervalles variables; le caractère le plus frappant de cette néphrite est la tendance récidivante des hématuries. Ainsi donc, cette maladie chronique comporte un élément aigu, c'est l'hématurie macroscopique, mais c'est justement le symptôme le moins important, il n'a aucune valeur pronostique, il ne présente aucune gravité en lui-même ; ce qui est important à considérer, ce n'est pas la succession des crises hématuriques, c'est le comportement du rein dans l'intervalle de ces crises.

Mais ce diagnostic de néphrite hématurique doit être posé sur des faits positifs ; nous savons que la clinique reste muette, la parole est donc au laboratoire; c'est lui qui doit révéler, par l'examen du culot de centrifugation, et par la modification des épreuves fonctionnelles, l'existence du processus néphritique.

L'examen des urines doit évidemment commencer par la recherche de l'albuminurie. Elle ne saurait avoir de valeur en période hématurique, de plus elle n'est qu'un témoin infidèle de la lésion rénale ; l'hématurie microscopique en période de latence est un signe très important, il indique la persistance au niveau du rein d'un processus congestif capable d'un brusque réveil. C'est la recherche des cylindres qui constitue le temps essentiel ; la découverte de cylindres granuleux ou épithéliaux indique une desquamation (des tubes urinifères et signe l'origine néphritique de l'affection. Leur permanence sera interprétée comme un signe fâcheux et devra faire redouter l'évolution vers l'insuffisance rénale.

Mais l'examen des urines peut rester muet, nous devrons dans ce cas demander aux épreuves d'explorations fonctionnelles de mettre en évidence une insuffisance rénale discrète ; de plus, elles nous permettront de faire le point sur la valeur fonctionnelle des reins. Nous aurons recours à : la constante d'Ambard, à l'épreuve de Van Slyke, à l'épreuve d'élimination de la P. S. P. ; on n'omettra pas l'épreuve de concentration de Volhardt, qui paraît présenter une plus grande sensibilité.

Toutes ces épreuves doivent être faites à peu près simultanément, parce qu'elles donnent quelquefois des résultats dissociés; leur réponse dictera le pronostic.

L'évolution à long terme de cette néphrite est très variable. On peut assister : à la guérison complète, elle ne devra pas être annoncée à la légère, nous avons vu que l'arrêt des hématuries ne signait nullement la fin du processus néphritique. Avant de croire à cette solution favorable, on devra exiger que les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindre, ni hématie ; les épreuves fonctionnelles devront donner des résultats normaux, et encore sera-t-il prudent de ne voir là que des signes rassurants. Il faudra savoir attendre l'épreuve du temps et ne prononcer le mot de guérison que lorsque, à des intervalles éloignés, toutes les réponses auront été favorables.

A l'opposé de cette éventualité, on peut assister à une évolution vers l'insuffisance rénale. Quand elle se produira, on sera frappé de la bonne apparence du malade qui, malgré des épreuves fonctionnelles très troublées, conservera un état général excellent ; mais le plus souvent cette néphrite chronique hématurique n'évolue pas vers l'insuffisance fonctionnelle, les hématuries vont se répétant pendant un grand nombre d'années, les fonctions rénales n'étant que peu altérées. Il s'agit donc d'une néphrite chronique bénigne à poussées congestives hématuriques, de pronostic habituellement favorable.

Qu'allons nous faire pour essayer d'enrayer ces poussées congestives désespérément récidivantes ?

Nous savons que la plupart de ces affections ont une origine infectieuse ; la recherche du foyer « départ » sera donc le temps capital. Sa découverte doit amener sa suppression, aussi la grande majorité des auteurs considèrent que l'amygdalectomie est le traitement essentiel de la néphrite hématurique.

En période hématurique, le malade sera mis au repos complet, au régime; on prescrira du chlorure de calcium, de la pectine et, pour être à la mode, la médication vitaminée. En période d'accalmie le résultat des épreuves de fonctionnement rénal conditionnera la sévérité des prescriptions. La cure thermale, Saint-Nectaire surtout, doit être conseillée; c'est un des éléments précieux du traitement.

L'échec du traitement médical nous conduira au traitement chirurgical classique : la décapsulation. Au cours de cette décapsulation, il nous sera facile de faire une biopsie : elle montrera qu'il s'agit d'une glomérulo-néphrite. Mais les lésions ont un caractère essentiel ; elles sont disséminées dans la corticalité, laissant entre elles de larges étendues de tissus sains, le caractère parcellaire de cette néphrite expliquant parfaitement la bénignité relative de son évolution.

2° **Les hématuries hémogéno-hémophiliques.** — Nous penserons à elles quand des examens répétés n'auront pu mettre en évidence le processus néphritique. L'hé-

mophilie et l'hémogénie typiques ne sauraient nous retenir, la cause de l'hématurie étant évidente ; mais beaucoup plus intéressante pour nous sera l'hémogénie fruste; c'est à elle que nous devrons penser en présence d'une hématurie qui n'a pas fait ses preuves ; elle ne se révèle par aucun signe clinique, il nous appartiendra de la mettre en évidence en découvrant les tares sanguines. Nous savons que le temps de saignement se trouve prolongé, alors que la coagulation s'effectue dans un temps normal ou subnormal, qu'il existe une diminution du nombre de plaquettes. Le signe du lacet soulignera la fragilité capillaire.

En présence d'une hématurie hémogénique, il ne saurait logiquement être question d'intervenir dans le rein. On s'adressera aux petites transfusions; elles seront en général suffisantes dans les cas d'hémogénie légère.

3° **Les néphropathies hématuriques.** — Si les hématuries néphritiques et les hématuries hémogéniques peuvent être aujourd'hui rapportées à leur véritable cause, il reste encore un certain nombre d'hématuries qui se présentent comme des hématuries essentielles. La plupart d'entre elles sont dues à des lésions rénales très diverses, en particulier à des lésions des papilles, et éventuellement leur diagnostic ne peut être fait que par l'examen histologique du rein ; Serane dans sa thèse inaugurale a groupé ces affections sous le terme volontairement imprécis de « néphropathies hématuriques ».

Les lésions anatomo-pathologiques ont été surtout étudiées par l'école américaine, qui décrit deux types principaux : la *papillite hémorragique* et l'*angiome des papilles*.

L'hématurie constitue l'unique signe de cette affection, elle diffère des précédentes par son abondance et la présence de caillots donnant bien l'impression d'une hématurie d'étiologie urologique ; un tel malade sera cystoscopé sans retard ; l'examen endoscopique va nous révéler un fait d'une importance capitale : une des deux éjaculations urétérale est sanglante. Cette hématurie est donc rénale, unilatérale, abondante avec caillots; pour peu que l'âge du malade s'y prête, nous allons penser à un cancer du rein et allons demander à un examen pyélographique d'en apporter la preuve. Malheureusement, nous sommes en période hématurique et la présence d'un caillot dans le bassinet ou dans un des calices peut nous donner une fausse image lacunaire. Nous devons donc attendre sagement la fin de l'hémorragie pour pratiquer cet examen ; notre attente sera variable, mais, dans la majorité des cas, au bout de quelques jours à quelques semaines, les urines s'éclaircissent, on monte des sondes, on prélève des échantillons : ils montrent une égalité de concentration; on injecte du ténébryl, et à notre grand étonnement la pyélographie nous montre des voies excrétrices parfaites : une image pyélique régulière, des calices remarquablement dessinés. On est bien obligé d'abandonner le diagnostic de tumeur du rein. Il n'existe pas de processus néphritique, il n'existe pas davantage de trouble de la crase sanguine, il s'agit d'une néphropathie hématurique.

L'évolution de cette affection peut se schématiser en deux types : réalisant assez rarement un type continu, plus fréquemment le type intermittent, les mictions sont alors sanglantes pendant un temps variable, de quelques jours à quelques mois, puis l'hématurie s'arrête jusqu'à ce que survienne une nouvelle poussée; la durée des intervalles libres est aussi variable que celle des poussées ; on ne peut donc trouver d'hématuries plus capricieuses, plus déconcertantes. Toutes les modalités de durée et de fréquence peuvent se voir, déjouant ainsi tout pronostic.

Il semble que la néphropathie hématurique ne soit pas une manifestation d'un état pathologique grave, mais plutôt celle d'une perturbation locale sans répercussion générale.

Il peut cependant arriver qu'une anémie aiguë grave devienne suffisamment menaçante pour exiger une néphrectomie d'urgence, seule ressource pour sauver le malade ; mais il s'agit là d'une éventualité exceptionnelle ; le plus souvent, il est remarquable de voir à quel point la santé de ces sujets est peu altérée par ces hématuries, souvent abondantes et prolongées. La numération globulaire même ne décèle qu'une légère anémie.

Le traitement des néphropathies hématuriques sera donc le traitement de l'hématurie. La manœuvre paraissant donner les meilleurs résultats est la distension pyélique. Les Américains, constatant l'heureux effet des examens pyélographiques, se sont employés à mettre le bassinet sous tension ; ils disent arrêter 80 p. 100 des hématuries avec des instillations de nitrate d'argent ; mais on a l'impression que la nature du produit employé n'a pas une très grande importance, et que le rôle curatif revient surtout à la distension pyélique.

La chirurgie n'a que des indications très restreintes : au premier plan, la lombotomie exploratrice pour vérifier une image pyélographique suspecte évoquant la possibilité d'une tumeur ; la néphrectomie est une opération d'exception réservée aux hématuries très graves ; la décapsulation a été pratiquée par les Américains, elle n'a jamais donné aucun résultat.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — CRÉTÉ, Imp., Corbeil (S.-et-O.). C. O. L. 31 - 1631. N° 86.

REVUE ANNUELLE

LA CARDIOLOGIE EN 1943

PAR

F.-P. MERKLEN
Médecin des Hôpitaux de Paris

Roger BOUCOMONT
Médecin consultant à Royat

Comme les années précédentes, nous nous excusons auprès de nos lecteurs de ne pouvoir leur apporter une bibliographie française et étrangère aussi abondante que par le passé. Qu'ils veuillent bien nous excuser en raison des circonstances présentes.

Pathologie circulatoire générale.

Le problème hémodynamique de l'insuffisance cardiaque est étudié par Jouve et Vague, qui précisent que la conception de l'hypertension veineuse rétrograde, basée sur le rôle fondamental de l'obstacle cardiaque, ne suffit plus aujourd'hui à expliquer l'ensemble de cette question complexe. L'importance des réactions vaso-motrices artérielles et veineuses et des variations de la perméabilité vasculaire, commandées les unes et les autres par les variations du métabolisme, oblige à envisager le problème de l'hémodynamique sous un autre angle.

La phase de décompensation cardiaque est caractérisée par un phénomène hémodynamique fondamental : l'évolution en sens inverse du débit cardiaque et de la volémie. Par un véritable cercle vicieux, à cette chute du débit cardiaque s'associe une augmentation de la masse sanguine et un trouble profond dans son mode de distribution. Le ralentissement circulatoire apparaissant sous la dépendance à peu près exclusive de l'encombrement vasculaire, il est à supposer que c'est la stase pulmonaire qui en est le principal facteur.

L'étude des variétés étiologiques de l'insuffisance cardiaque fait apparaître des modalités diverses que les auteurs étudient une à une.

En conclusion, l'insuffisance cardiaque n'apparaît plus comme déterminée essentiellement par l'engorgement vasculaire progressif en amont d'un barrage, mais bien de ses premiers symptômes à sa fin, comme une interréaction constante entre la capacité du cœur, limitée par sa lésion, et la nutrition de l'organisme.

Évidente déjà à l'expérience clinique, la variété du pronostic des cardiopathies se justifie ainsi par la complexité de ces réactions de tout l'organisme qui majore et multiplie les modes d'expression du facteur individuel. (*Arch. mal. cœur*, t. XXXV, nos 9-10, juillet-août 1942, p. 152.)

Utilisant la mesure combinée *de la vitesse de circulation* par deux méthodes (dycholium et fluorescéine), Lian et Facquet mettent en valeur le fait que la méthode rapide est surtout influencée par la stase capillaire pulmonaire, et la méthode objective par la stase capillaire, à la fois dans la petite et la grande circulation.

Dans les insuffisances ventriculaires, le retentissement sur la circulation vasculaire se fait sentir exclusivement ou avec une prédominance considérable en amont du ventricule insuffisant.

Cette méthode combinée permet le diagnostic de l'insuffisance ventriculaire droite autonome, c'est-à-dire liée à une maladie primitive du ventricule droit ou de la petite circulation. (*Société médicale hôpitaux Paris*, 22 mai 1942.)

Cardiomégalie et péricardite dans le myxœdème font l'objet des commentaires de Garcin, Lenègre, Welti et Salet, à propos d'une observation d'une femme de cinquante et un ans, atteinte depuis six ans d'un myxœdème acquis de la ménopause.

Cardiomégalie considérable à l'écran, et la ponction du péricarde ramène 150 centimètres cubes de liquide citrin à Rivalta négatif, hyperalbumineux.

Après la ponction, l'ombre cardiaque a beaucoup diminué de volume.

Ainsi s'éclaire la nature jusque-là mystérieuse des gros cœurs myxœdémateux, qui correspondent pour une large part à des épanchements péricardiques latents. Leur nature semble complexe et doit ressortir à un œdème myopéricardique de nature hypothyroïdienne. (*Arch. mal. cœur*, t. XXXV, nos 3-4, mars-avril 1942, p. 83.)

Böhmig, de Carlsruhe, rapporte les constatations d'autopsie de 3 cas mortels de *traumatisme contus du thorax*.

Des lésions anatomiques encore inconnues du myocarde ont été observées ; thrombose veineuse et nécrose commençante des fibres musculaires. Ces altérations se sont développées en l'espace de six heures, onze heures, trois jours, et doivent être considérées comme la signature anatomique d'une *commotio cordis* dont les signes cliniques n'existaient cependant que dans un seul des trois cas. (*Zeitschrift fur Kreislauffuschung*, t. XXXIII, fasc. 3, 1er février 1941, p. 73.)

Roger Froment, Levrat, Vachon et Plancher apportent une nouvelle observation de *cirrhose et de myocardite pigmentaires*. Ils insistent sur l'existence de lésions de myocardite véritable et montrent, grâce à des colorations électives, que, dans leur cas, l'infiltration pigmentaire commande sans conteste d'importantes altérations du tissu musculaire.

L'observation permet de constater toutes les transitions entre la simple surcharge pigmentaire de la fibre myocardique, sa dégénérescence pigmentaire et son remplacement par un tissu de sclérose. (*Arch. mal. cœur*, t. XXXV, nos 5-6, mai-juin 1942, p. 97.)

Un cas de **« syndrome embolique » d'un gros tronc artériel chez une mitrale** permet à Routier, Iselin et Heim de Balsac de discuter la théorie classique de l'embolie artérielle, de la réfuter et d'admettre que l'accident initial n'est pas dû à l'arrivée dans le gros tronc d'un caillot oblitérant, mais à l'arrêt brutal, en apparence spontané, des battements artériels ; le caillot n'apparaît que secondairement au niveau du segment vasculaire où les battements ont cessé.

Routier et ses collaborateurs nient l'embolie tronculaire, car on ne la trouve pas quand on intervient précocement. La thrombose existe, mais elle est plus ou moins tardive et n'est que secondaire à l'arrêt circulatoire dans le gros tronc et le territoire qu'il commande. (*Presse médicale*, no 47, 24 octobre 1942, p. 667.)

Le **bloc sino-auriculaire** fait l'objet de la thèse de Maurice Bonnet (Lyon). Ayant rappelé les travaux consacrés aux hypothétiques voies de conduction sino-auriculaire et intra-auriculaire, Bonnet tire la conclusion que la notion de bloc sino-auriculaire n'a pas de base anatomique.

Le bloc sino-auriculaire fruste (simple allongement du temps de conduction sino-auriculaire) n'a pas de traduction clinique, ni graphique. Il en est de même du bloc sino-auriculaire complet, qui explique peut-être certains cas de bradycardie nodale. Seul le bloc sino-auriculaire partiel se reconnaît avec quasi-certitude à l'existence d'intermittences auriculo-ventriculaires dont la durée est double, rarement triple ou quadruple, de celle d'une diastole normale.

Le bloc sino-auriculaire est rare, souvent transitoire, et ne donne jamais lieu aux accidents du syndrome d'Adams-Stokes.

Bien toléré fonctionnellement, ne représentant qu'une

curiosité rythmique ou graphique, il est d'une parfaite bénignité en lui-même. (*Thèse de Lyon*, 1940.)

La physiopathologie d'un **souffle continu cave supérieur** par ouverture dans la veine cave supérieure d'un anévrisme aortique est étudiée par Laubry, Soulié et Brault, à propos de l'observation d'une femme de soixante-treize ans présentant deux poches anévrismales aortiques et chez qui on vit apparaître brusquement un syndrome de la veine cave supérieure. La mort survint le quinzième jour, dans un état de cyanose intense.

Une première poche anévrismale laminait la veine cave supérieure, qui était ainsi fortement diminuée de calibre. D'autre part, un orifice de 3 millimètres faisait communiquer l'aorte et la veine cave.

Les auteurs admettent deux mécanismes possibles du souffle continu cave supérieur. La compression et l'étirement expliquent les souffles perçus pendant plusieurs mois ou années. La communication aorto-cave explique les souffles d'apparition brutale avec développement rapide et mortel du syndrome cave supérieur. (*Arch. mal. cœur*, t. XXXV, nos 3-4, mars-avril 1942, p. 77.)

Lutembacher et Galimard étudient l'**hépatopancréatite rhumatismale**, qui peut être parfois précoce et ne s'accompagne d'aucune autre localisation viscérale. Elle peut se révéler par un syndrome digestif.

L'expérience a montré que le glucose et l'insuline accroissent la tolérance au salicylate et à l'antipyrine. La carence en glycogène chez les rhumatisants ne doit pas être envisagée sous le seul angle hépatique. Elle apporte de graves perturbations à l'activité du cœur.

Le traitement par le glucose et l'insuline est la seule médication d'urgence efficace à un moment où l'ouabaïne a perdu toute activité.

On peut donc admettre que les troubles des fonctions hépato-pancréatiques jouent un rôle important dans le traitement de la maladie de Bouillaud. Ils s'observent le plus souvent chez les sujets tardivement ou insuffisamment traités. Ils font défaut si l'on prend soin de recourir aux injections biquotidiennes de salicylate et d'antipyrine dès le début de la polyarthrite. (*Presse médicale*, n° 53, 12 décembre 1942.)

Duchosal, du Bois et Taval ont employé **le quartz piézoélectrique pour recueillir les phénomènes pulsatiles ou tensionnels.** Combinant les sphygmogrammes ainsi obtenus avec l'électro-encéphalogramme correspondant en une seule et unique courbe, on peut mesurer avec exactitude le temps de translation de l'onde, et cette recherche mérite d'être faite en série dans les différentes affections du système cardio-vasculaire, pour lesquelles elle fournit la donnée, constamment ignorée, faute de moyens, de l'élasticité artérielle. (*Société française de cardiologie*, 17 mai 1942.)

Maladies congénitales.

La fréquence relative des **dilatations congénitales du tronc de l'artère pulmonaire** a retenu l'attention de M. et Mme Kourilsky et de Marchal et Goubert, qui en ont individualisé 11 cas nouveaux en deux ans, dont 4 vérifiés anatomiquement. Ces 4 vérifications ont montré une dilatation exclusive du *tronc* de l'artère, sans participation des branches.

Cliniquement, le diagnostic est facile et peut être porté à l'écran radioscopique au vu du bombement et de l'hyperpulsatilité de l'arc moyen. Le diamètre de la projection de l'artère pulmonaire en transverse gauche est une bonne mesure de sa déformation.

Cliniquement, on retrouve fréquemment un claquement du second bruit au foyer pulmonaire ou un dédoublement. Fréquemment l'auscultation est muette. Ces malformations sont latentes et parfaitement supportées. (*Société médicale hôpitaux Paris*, 5 juin 1941.)

A propos de l'origine congénitale dans le rétrécissement aortique pur, Babeau rapporte 4 observations cliniques dans lesquelles l'origine congénitale est à peu près certaine dans les deux premières observations et probable dans les deux autres.

Il semble logique d'accorder une place importante à l'origine endocarditique congénitale du rétrécissement aortique pur des sujets jeunes. (*Société française de cardiologie*, 18 octobre 1942.)

Les insuffisances aortiques congénitales font l'objet d'une étude de Froment, Bertoye et Perreau à propos d'une insuffisance aortique symptomatique d'aorte tricuspide.

L'insuffisance aortique congénitale, si elle est absolument exceptionnelle, existe cependant. Elle est rarissime en tant que lésion isolée et presque toujours accompagne d'autres malformations cardio-aortiques. Les auteurs distinguent cinq types principaux :

1° L'insuffisance aortique solitaire ;

2° Insuffisance et rétrécissement aortiques associés ;

3° Insuffisance aortique compliquant une communication interventriculaire ;

4° Insuffisance aortique compliquant une sténose isthmique ;

5° Insuffisance aortique coexistant avec un anévrisme aortique congénital.

Dans tous ces cas, l'insuffisance aortique semble souvent une perturbation seconde liée à des remaniements inflammatoires discrets et localisés ou aux modifications physiopathologiques qui commandent directement les malformations initiales. (*Société française de cardiologie*, 15 mars 1942.)

Un cas de malformation complexe du cœur est rapporté par Cathala et Emam-Zadé.

Une enfant de neuf mois présentant une toux quinteuse et émétisante frappe par l'aspect cyanotique de ses extrémités. Un thrill systolique siégeant au 3e espace intercostal gauche est l'expression palpatoire d'un souffle holosystolique extrêmement intense qui se prolonge en tous sens.

On pense à une tétrade de Fallot. A l'autopsie : on trouve une atrésie tricuspidienne complète, une communication interauriculaire large, une communication interventriculaire étroite, un ventricule droit presque inexistant et l'abouchement commun de toutes les veines dans l'oreillette droite. L'atrésie tricuspidienne complète est très rare. (*Société française cardiologie*, 17 mai 1942.)

Hypertension.

Robert Clément et Mme Debain rapportent une observation **d'hirsutisme, d'hypertension artérielle avec hémorragie méningée et cortico-surrénale chez une fillette de quatre ans et demi.**

Le syndrome morphologique d'hirsutisme d'Apert ou de virilisme semble avoir débuté à l'âge de huit mois. La mort est survenue brusquement par hémorragie méningée due à l'hypertension concomitante.

Syndrome morphologique et hypertension étaient dus à un épithéliome cortico-surrénal. (*Société médicale hôpitaux Paris*, 9 octobre 1942.)

Riser, Planques et Dardenne étudient **les substances vasoconstrictives chez les hypertendus artériels.**

Reprenant les travaux antérieurs, ils admettent en conclusion que, quelle que soit la technique utilisée, les extraits de sang ne peuvent expérimentalement révéler des propriétés

vaso-motrices différentes chez les sujets à tension basse, normale ou haute, pas plus que chez les hypertendus bénins ou malins.

Il est donc impossible à Riser et à ses collaborateurs de confirmer les travaux de Bohn, qui semblaient démontrer de façon péremptoire la théorie angiospastique de l'hypertension artérielle. (*Presse médicale*, nº 1, 3 janvier 1943, p. 2.)

René Fontaine et Louis Fruhling commentent un cas malheureux **d'hypertension artérielle maligne** traité par section unilatérale du splanchnique combinée à l'ablation du ganglion aortico-rénal et à la décapsulation rénale.

Tous les auteurs sont d'accord pour considérer que le traitement chirurgical de l'hypertension est, avant tout, indiqué dans l'hypertension chronique solitaire, c'est-à-dire dans les cas d'hypertension qui ne s'accompagnent d'aucun trouble fonctionnel du rein.

Dans l'hypertension d'origine rénale certaine, les résultats du traitement chirurgical sont, par contre, beaucoup moins bons.

Le cas rapporté concerne un homme de trente-huit ans qui présente des céphalées quasi intolérables, des crises de dyspnée violentes, presque subintrantes, et qui, la veille de l'intervention, devient presque aveugle par hémorragie rétinienne. Tension artérielle 30-18.

L'intervention est pratiquée à gauche, avec ablation du premier ganglion lombaire, section du nerf splanchnique, ablation du ganglion aortico-rénal, décapsulation du rein suivie d'une biopsie.

Après quarante-huit heures d'amélioration, où la tension tombe à 21-14, le malade meurt le troisième jour.

L'autopsie montre que l'hypertension était due non pas à une néphroangiosclérose, mais à une néphrite ascendante chronique. De très importantes lésions artérielles furent notées ; les artères intrarénales, bien plus encore que les artères extrarénales, étaient atteintes d'endartérite pouvant aller jusqu'à l'oblitération.

Les auteurs admettent que l'hypertension chronique dans les affections rénales extraparenchymateuses serait la conséquence de l'action très prolongée d'un ferment agissant sur les vaisseaux rénaux, dont ils ne dérangeraient initialement que la fonction, pour finalement en altérer la structure. (*Presse médicale*, nº 37, 8 août 1942, p. 512.)

L'étude systématique du **signe du lacet sur 276 hypertendus** a montré que ce signe était positif deux cent trente-huit fois, soit 85 p. 100 des cas signalés par Levrat.

La positivité et l'intensité du signe du lacet ne dépendent ni du chiffre de la pression artérielle, ni de l'âge du sujet.

Le signe du lacet peut s'observer à toutes les phases de la maladie hypertensive.

L'appréciation de son intensité permet d'estimer le degré de l'atteinte vasculaire et est, chez l'hypertendu, un élément clinique de valeur pour juger du pronostic. (*Presse médicale*, 20 mai 1942, nº 27, p. 323.)

Le traitement de l'hypertension artérielle fait l'objet d'une étude de Broustet. Il distingue l'hypertension d'origine endocrinienne (surrénale, ménopause, hypophyse, thyroïde, Basedow), l'hypertension des pléthoriques, l'hypertension rénale, toxique, l'hypertension essentielle vraisemblablement d'origine rénale.

La thérapeutique doit être avant tout étiologique — contre l'hypertension glandulaire un seul traitement : la chirurgie. Contre l'hypertension rénale, la thérapeutique est moins efficace ; cependant le régime, le repos, le traitement habituel des néphrites influencent le fonctionnement du parenchyme rénal. Contre l'hypertension essentielle, le plus souvent les médications sont inefficaces. (*Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux*, octobre 1942.)

Nicaud et P.-N. Deschamps rapportent l'observation d'une ***hypertension à forme cérébrale suivie d'un syndrome d'Addison par caséification des capsules surrénales, associé à une hyperplasie langerhansienne.***

Une femme de trente-cinq ans a été suivie pendant sept ans pour hypertension permanente à 22-11 avec quelques paroxysmes. Éprouvant ensuite une asthénie profonde, on assista à la constitution d'un syndrome d'insuffisance surrénale avec plaques pigmentaires jugales et gingivales, troubles digestifs et mélanodermie. Tension artérielle 10-9. Mort deux ans plus tard. L'étude anatomique permit de découvrir une tuberculose caséeuse surrénale bilatérale complète. (*Société médicale hôpitaux de Paris*, 27 novembre 1942.)

Endocardites.

Lésions valvulaires.

Un cas d'**endocardite de Jaccoud-Osler** annoncé par dix-huit années de crises hématuriques est rapporté par Chabrol, Breton et P. Tixier.

Les poussées de rhino-pharyngite compliquées d'hématuries se rapprochant de plus en plus finirent par se confondre avec le tableau d'une endocardite maligne relevant d'un streptocoque anhémolytique.

Par leur apparition tardive à une date où l'endocardite végétante et la splénomégalie se sont déjà révélées, certaines hématuries semblent témoigner d'un facteur embolique. D'autres, se manifestant comme un signe avant-coureur bien avant que la streptococcie se soit localisée en territoire cardiaque, sont rapportées à une glomérulo-néphrite qui commande le pronostic par la sévérité de son azotémie. (*Société médicale hôpitaux Paris*, 19 juin 1942.)

Roger Froment, A. Bertoye, Perreau rapportent une nouvelle observation d'**endocardite aortique syphilitique** et précisent le mode d'envahissement de l'appareil valvulaire.

Les auteurs insistent sur l'aspect microscopique très particulier de ces lésions syphilitiques et spécialement sur celui d'endocardite marginale chondroïde diffuse ou parcellaire. (*Société médicale hôpitaux Lyon*, 17 février 1942.)

L'intérêt du **dosage du fibrinogène dans le sang pour le diagnostic des endocardites aiguës** est mis en valeur par Lian, Facquet et Le Bogee.

Dans le R. A. A., la fibrinémie est en général fortement augmentée. Dans l'endocardite maligne à évolution lente, la fibrinémie est le plus souvent normale ou à peine augmentée.

Les auteurs soulignent l'intérêt de ces précisions pour les diagnostic de rhumatisme articulaire aigu et de l'endocardite oslérienne. (*Société française de cardiologie*, 18 janvier 1942.)

Une **endocardite maligne subaiguë à entérocoques** a été observée par M. Brulé, Hillemand et Gras. Cette endocardite, greffée sur une insuffisance mitrale ancienne, avait provoqué une hémiplégie avec forte réaction méningée. Pendant les deux mois qui précédèrent la mort, toutes les hémocultures mirent en évidence le même microbe : l'entérocoque.

De nombreuses observations ont montré que l'agent pathogène des endocardites subaiguës est fréquemment l'entérocoque et non le streptocoque.

La différenciation de ces deux germes voisins demande une étude bactériologique soignée. L'évolution de la maladie reste fatale. (*Société médicale des hôpitaux Paris*, 9 octobre 1942.)

Péricardites.

Un cas mortel de **péricardite constrictive calcifiante** traité par péricardectomie est rapporté par Fleury et Dessaint.

Cas à symptomatologie classique opéré dans des conditions satisfaisantes.

Mort le trente-cinquième jour par infection épicardique. A l'autopsie, rares follicules tuberculeux signant la nature de la symphyse. (*Société française de cardiologie*, 18 octobre 1942.)

La péricardite calcifiante et ses symptômes font l'objet d'un travail de Moschinski, d'Essen.

Il rapporte 3 cas de calcifications étendues du péricarde. Dans 2 cas, l'étiologie des calcifications reste inconnue. Dans 1 cas, Moschinski fait intervenir une péricardite chronique métastatique, consécutive à une suppuration osseuse.

La calcification du péricarde ne donne lieu cliniquement qu'à de minimes symptômes tant qu'il n'existe pas de phénomènes d'insuffisance cardiaque. La radiokymographie permet de déceler les zones où les mouvements du cœur sont limités.

Le tracé électrocardiographique montra chez les trois patients une onde T négative dans les deux dernières dérivations.

L'élargissement de l'onde auriculaire et l'allongement de la conduction auriculo-ventriculaire témoignent d'altérations myocardiques. (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, Leipzig, n° 67, n° 10, 7 mars 1941, p. 256.)

Coronaires.

Infarctus du myocarde.

Lenègre et Biro rapportent un cas de **gastrorragie mortelle chez un coronarien**, homme de cinquante-sept ans, atteint d'insuffisance coronarienne, qui meurt d'une hémorragie gastrique due à un ulcère récent creusé au contact d'une petite artère et à proximité d'un ulcère ancien cicatrisé.

Cette observation apporte un document anatomo-clinique précis à l'actif de la théorie déjà ancienne qui assigne aux ulcères gastriques une origine artérielle. La nature artérielle possible de l'ulcus gastrique pose le problème des rapports de l'angine de poitrine et de l'ulcère gastrique. (*Société française de cardiologie*, 15 mars 1942.)

Facquet, sur un sujet connexe, apporte un cas **d'association d'ulcère d'estomac, d'angine de poitrine et d'artérite oblitérante des membres inférieurs.** Il discute les différentes circonstances dans lesquelles peuvent se rencontrer ces associations morbides et conclut pour le malade étudié que l'ulcus, comme l'angor et l'artérite oblitérante des membres inférieurs, relève de lésions artérielles athéromateuses. (*Société française de cardiologie*, 15 mars 1942.)

Langeron, Giard et Bradier rapportent l'observation anatomo-clinique et électrocardiographique d'un **infarctus du cœur** avec plaque opaque radiologiquement et simulant une péricardite calcifiante, des embolies pulmonaires et tibiopéronières.

L'autopsie révèle un infarctus ancien de la pointe, une plaque fibreuse calcifiée au niveau de l'infarctus, un trou de Botal perméable et des embols pulmonaires et périphériques. (*Société médicale et anatomo-clinique de Lille*, 14 avril 1942.)

Chez un homme ayant présenté toute la symptomatologie d'un infarctus du myocarde, on trouve à l'autopsie une **rupture de l'aorte** avec de minimes lésions d'aortite syphilitique.

Deux tracés électriques pris trois heures et dix heures après le début des accidents ne montraient que des signes coronariens très discrets, même en dérivation péricordiale.

Stillmunkers, Dardenne, Alcover et Layssol insistent sur l'intérêt de l'électrocardiogramme. (*Société de médecine*, Toulouse, janvier 1942.)

Calcifications valvulaires.

Soulié, Heim de Balsac et Marquis rapportent 2 cas de **sténose aortique calcifiée** et rappellent les caractères principaux de cette affection, la possibilité de son diagnostic radiologique *in vivo* et les signes d'insuffisance coronarienne qu'elle provoque.

Ils discutent l'autonomie que semblent lui accorder les écoles étrangères et admettent que certains cas d'insuffisance aortique, d'étiologie obscure, d'infarctus du myocarde, d'angine de poitrine, de syndromes syncopaux mal classés relèvent de la déformation nodulaire calcifiée. (*Arch. mal. du cœur*, t. XXXV, n° 11-12, novembre-décembre 1942, p. 181.)

A propos des calcifications valvulaires, Ch. Laubry rapporte l'observation d'un homme de trente-quatre ans atteint d'une valvulite mitro-aortique : insuffisance aortique et rétrécissement mitral.

A l'occasion d'examens successifs, on observe des fluctuations dans la séméiologie objective, tandis que se constitue une insuffisance cardiaque avec arythmie complète rapidement évolutive. L'examen radioscopique permet de voir un ventricule gauche volumineux, un arc moyen saillant, une oreillette gauche hypertrophiée. Au niveau de la région valvulaire, une masse sombre, se détachant sur le fond de l'ombre cardiaque, assez mal délimitée, fut interprétée comme des calcifications.

Contrairement à ce que la clinique et la radioscopie faisaient supposer, l'orifice aortique était moins atteint, les calcifications siégeant sur la face interne, auriculaire de la mitrale. (*Société française de cardiologie*, 15 mars 1942.)

Radiologie. Radiokymographie.

L'exploration radiokymographique de l'oreillette gauche fait l'objet d'un mémoire de Routier, Heim de Balzac et Pannier.

Ils ont étudié 22 cas et retenu seulement 12 — tous mitraux d'origine rhumatismale, adultes jeunes en rythme régulier ou en arythmie complète avec des signes sthétoscopiques de sténose mitrale comportant ou non un souffle holosystolique apexien.

Cinq cas ont paru comporter une injection systolique de l'oreillette gauche. 2 cas ont paru douteux. 5 ne comportaient pas d'expansion systolique.

Les 5 premiers cas avec régurgitation comprenaient 4 sténoses mitrales sans souffle systolique de pointe et 1 sténose avec souffle diastolique de base. Tous les 5 étaient en arythmie complète. Les 2 cas douteux correspondent à une sténose mitrale avec souffle holosystolique apexien et à une « insuffisance mitrale » pure.

Les 5 cas sans régurgitation ont trait à 4 mitralites caractérisées par un souffle systolique de pointe isolé et à une sténose mitrale pure. Tous sont en rythme sinusal. (*Arch. mal. cœur*, t. XXXV, n° 11-12, novembre-décembre 1942, p. 169.)

Lenègre, Mathivat et Philippe ont fait **l'étude radioscopique des déplacements systoliques du bord postérieur de l'oreillette gauche**, en particulier chez les mitraux.

Dans près des trois quarts des cas, on observe chez les mitraux des déplacements systoliques anormaux, mais nets des bords du cœur, dans le segment auriculaire. En oblique antérieur droit et de profil, le bord postérieur subit une rétropulsion systolique.

En dehors des endocardites mitrales rhumatismales avérées, et même en présence d'un souffle systolique caractérisé de la pointe, les déplacements pathologiques du bord postérieur de l'oreillette gauche ont paru rares.

Les auteurs concluent ainsi des 92 cas examinés après opacification de l'œsophage à la baryte :

1° La régurgitation auriculaire n'est pas fatalement liée à la présence du classique souffle holosystolique apexien en jet de vapeur ;

2° La régurgitation auriculaire est d'autant plus manifeste que l'oreillette gauche est plus dilatée ;

3° La régurgitation auriculaire a peut-être un certain intérêt pour le pronostic d'une cardiopathie mitrale : d'une part, elle apporte la preuve d'un trouble hémodynamique grave qui contribue à encombrer la petite circulation. D'autre part, elle est d'autant plus intense que l'oreillette gauche est plus volumineuse et que la cardiopathie est plus mal tolérée. Sa présence conduirait donc à faire des réserves particulières pour l'avenir. (*Arch. mal. du cœur*, t. XXXV, n° 11-12, novembre-décembre 1942, p. 171.)

Lian, Marchal et Le Bozec ont étudié **l'épreuve de Valsalva dans l'exploration radiologique du cœur et des gros vaisseaux.**

Le sujet debout fait une inspiration profonde, puis fait un effort prolongé en s'opposant à la sortie de l'air par le nez et la bouche. Un premier cliché est pris en inspiration profonde, et un second, dix secondes après le début de l'épreuve.

Physiologiquement, cette épreuve entraîne une diminution du volume du cœur, des gros vaisseaux de la base, et des branches vasculaires des hiles, de l'ordre de 15 à 25 p. 100.

Elle permet d'apprécier la souplesse des parois aortiques (diminution faible ou nulle dans les aortites). Elle aide au diagnostic des tumeurs médiastinales (diminution de volume des anévrysmes aortiques dans 50 p. 100 des cas). Elle facilite l'interprétation des ombres hilaires.

Lian et Marchal ayant montré qu'en transverse gauche on voit, en avant de l'extrémité inférieure de la clarté trachéale, l'ombre ovalaire et festonnée de la branche gauche de l'artère pulmonaire, l'épreuve de Valsalva établit que cette ombre est bien vasculaire.

L'épreuve de Müller (inspiration profonde, nez et bouche fermés) donne des modifications de volume inverses de celles de la manœuvre de Valsava, dont elle constitue en quelque sorte la contre-épreuve. (*Arch. mal. du cœur*, t. XXXV, n° 7-8, juillet-août 1942, p. 121.)

Le souffle systolique de pointe n'ayant aucunement la valeur qu'on lui attribue généralement comme « test » de l'insuffisance mitrale, Routier et Heim de Balzac ont cherché à mettre en évidence **l'insuffisance mitrale vraie** en recherchant **le gonflement systolique de l'oreillette gauche** et en inscrivant les battements expansifs par la radiokymographie.

Ils étudient 19 cas qui montrent nettement la régurgitation auriculaire, seul signe de l'insuffisance mitrale. (*Arch. mal. du cœur*, n° 3-4, mars-avril 1942, p. 73-77.)

Électrocardiographie.

A propos du diagnostic électrocardiographique des troubles de conduction intraventriculaire, Deglaude fait une étude très intéressante de 10 cas explorés non seulement par les trois dérivations habituelles, mais encore par des dérivations complémentaires : DIV (pointe) DV (4e espace intercostal gauche à 3 centimètres du bord sternal), voie œsophagienne.

De ces diverses explorations, on tire des conclusions sur la marche de l'onde d'excitation et sur le retard que celle-ci a pu subir au cours de son trajet intraventriculaire.

Deglaude étudie 4 cas de bloc de branche du type commun, 2 cas de bloc de branche du type rare, 4 cas présentant une image atypique.

Dans les 4 cas de bloc du type commun, l'électrocardiogramme présente les caractères fondamentaux des courbes expérimentales. Les dérivations exploratrices mettent en évidence une activation normale à droite et un retard d'activation net à gauche. Tous ces cas doivent donc être interprétés comme traduisant un trouble de conduction intraventriculaire dans lequel le bloc de la branche gauche est l'élément prédominant.

Dans les 2 cas de bloc du type rare, les dérivations exploratrices mettent en évidence une activation normale à gauche et un retard d'activation net à droite. Ces 2 cas doivent donc être interprétés comme traduisant un trouble de conduction intraventriculaire dans lequel le bloc de la branche droite est l'élément prédominant.

Dans les blocs intraventriculaires très atypiques que l'appellation vague de bloc des arborisations ne suffit pas à définir, les dérivations exploratrices permettent d'apporter d'utiles précisions et de faire saisir que les obstacles à la propagation de l'onde d'excitation siègent à différents étages : branches, ramifications et enfin myocarde proprement dit. (*Arch. mal. du cœur*, t. XXXV, n° 9-10, septembre-octobre 1942, p. 145.)

La valeur diagnostique des tracés électriques dits en miroir est mise en valeur par Soulié, Joly et P. Laubry. Ils distinguent :

1° Les images en miroir avec altération du ventriculogramme en D2 ;

2° Les images en miroir sans altérations notables du ventriculogramme en D2 ;

3° Les images en miroir imparfaites où la symétrie des complexes est incomplète.

Ils concluent que l'image en miroir parfait du ventriculogramme en D1 et D3, qu'il y ait ou non un ventriculogramme normal en D2, est un argument important en faveur d'une cardiopathie artérielle et, en particulier, coronarienne. Les images en miroir imparfait ont une valeur diagnostique bien moindre et s'observent dans plus de 50 p. 100 des cas chez des sujets normaux. (*Arch. mal. du cœur*, n° 5-6, mai-juin 1942, p. 100.)

Une dissociation transitoire des oreillettes au cours d'une diphtérie maligne est signalée par Giraud, Jouve et Senez, au sixième jour de la maladie. Ils constatent la combinaison de deux séries de manifestations auriculaires indépendantes : une série auriculo-ventriculaire PR et une série auriculaire P′ de fréquence moins élevée.

Les auteurs signalent la rareté des faits indiscutables de dissociation interauriculaire dont leur observation, la neuvième qui ait été publiée, est la première signalée au cours de la diphtérie. (*Société française de cardiologie*, 18 octobre 1942.)

Aubertin rapporte une observation qu'il intitule « *Fading* » *de l'onde P et lipothymies à répétition.* L'étude des tracés électriques d'un malade de quarante et un ans présentant de la tachycardie et des lipothymies à répétition montre des périodes plus ou moins régulières pendant lesquelles l'onde P diminue progressivement d'amplitude et arrive à disparaître complètement sans que le cœur perde sa régularité. Après cette disparition, qui peut durer plus de dix à quinze secondes, on assiste à la réapparition progressive de l'onde P, qui reprend son amplitude normale comme dans le rythme de Cheyne-Stokes.

Les périodes de disparition complète des ondes P coïncident avec une légère diminution de la tachycardie, qui est plus marquée dans les périodes où les P sont normaux. (*Société française de cardiologie*, 17 mai 1942.)

Marchal, Le Loc'h et Ronault précisent les **troubles cardiaques et les modifications électrocardiographiques** dans **deux cas de néphrite aiguë.** Chez la première malade, on notait une insuffisance ventriculaire gauche avec galop.

L'électro montrait une sorte d'anarchie ventriculaire limitée au segment ST et une inversion de T1.

Chez la seconde malade, une poussée d'hypertension artérielle s'est accompagnée d'œdème pulmonaire aigu durant la première semaine. Malgré une rapide amélioration, les troubles électrocardiographiques ont suivi leur cycle progressif avec inversion de T1.

Les auteurs résument l'évolution des idées telle qu'elle se dégage de la littérature mondiale ayant trait aux troubles cardio-vasculaires des néphrites aiguës. (*Société française de cardiologie*, 18 janvier 1942.)

Soulié, Joly et Fortin présentent une observation d'**échappements ventriculaires en série dans un cas de maladie congénitale du cœur.**

Ces échappements, qui constituent une véritable dissociation iso-rythmique paroxystique, apparaissent lorsque l'espace PP' augmente très légèrement. Observation à rapprocher des cas analogues publiés par Laubry, Soulié et Vincent, et à opposer aux variétés symétriques dans lesquelles, au cours d'une dissociation iso-rythmique, surviennent des séries de captures. (*Société française de cardiologie*, 18 octobre 1942.)

Thérapeutique.

Les premiers résultats de l'**infiltration du plexus préaortique dans l'angine de poitrine** sont publiés par Arnulf (de Lyon), qui commente 2 observations d'angor violent résistant à toutes les thérapeutiques et même à la stellectomie et qui ont été calmés pendant des mois par l'infiltration périaortique qui semble représenter un moyen nouveau et efficace d'agir contre l'angine de poitrine. (*Presse médicale*, n° 38, 15 août 1942, p. 523.)

Les analeptiques cardiovasculaires sont étudiées par Dautrebande et R. Charlier.

Les auteurs définissent les caractéristiques d'un analeptique cardio-vasculaire vrai qui doit tendre à agir simultanément sur tous les facteurs physiologiques qui conditionnent la dynamique circulatoire : débit cardiaque, circulation coronaire, masse sanguine, pression artérielle, répartition tissulaire de l'hémoglobine.

Il faut également connaître ses répercussions au niveau des vaisseaux rénaux.

De toutes les substances étudiées, celles qui répondent le mieux aux conditions physiologiques à remplir sont l'éphédrine, le 202, les bases xanthiques et l'anhydride carbonique. (*Presse médicale*, n° 47, 24 octobre 1942, p. 657.)

Doumer et Merlen apportent leurs résultats personnels du **traitement de l'angine de poitrine par les infiltrations stellaires.**

Sur 11 cas d'angor chronique, ils ont obtenu cinq succès nets, une atténuation incomplète, deux atténuations transitoires et trois échecs.

Dans 2 cas d'angor subaigu, deux échecs.

Les auteurs insistent sur la nécessité de pratiquer l'infiltration des deux côtés pour obtenir de bons résultats. (*Société française de cardiologie*, 17 mai 1942.)

Les variations de volume du cœur dans le traitement hormonal de la maladie d'Addison sont étudiées par Lian, Facquet et Alhomme, sur des téléradiographies en série. Dès les premiers jours du traitement, le cœur s'accroît ou décroît parallèlement aux doses prescrites. Dans la genèse de ces variations volumétriques intervient surtout l'influence considérable de l'hormone cortico-surrénale sur le métabolisme de l'eau.

Les variations de la tension artérielle peuvent intervenir également, celles-ci étant d'ailleurs soumises pour une part aux modifications de la masse sanguine et de la teneur des tissus en eau.

La conclusion à en retenir est que l'étude radiologique du volume du cœur mérite d'être faite en série chez tous les malades soumis à la désoxycorticostérone, car elle constitue un test précieux dans la surveillance du traitement. (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 3 juillet 1942.)

LES BRONCHITES RÉPÉTÉES COMPLIQUANT LE RÉTRÉCISSEMENT MITRAL, SANS INSUFFISANCE CARDIAQUE

PAR

C. LIAN, J. FACQUET et P. ALHOMME

La fréquence de la bronchite chez les mitraux est connue de tous les médecins. Elle se traduit dans sa forme commune par de la toux, une expectoration muqueuse ou mucopurulente, des râles sibilants disséminés, souvent accompagnés de râles sous-crépitants, et un mouvement fébrile. Dans les formes frustes, la toux est le principal symptôme.

Fait sur lequel on a justement insisté, cette bronchite peut constituer la première manifestation de l'insuffisance cardiaque et guérir rapidement par le traitement digitalique, alors que les médications dirigées contre la bronchite s'étaient révélées inefficaces. Cette même curabilité par le traitement cardio-dynamique se retrouve dans la plupart des cas de toux cardiaque (Lian et G. Dreyfus) et dans les « pneumopathies pseudo chroniques » des cardiaques décrites par Routier et Oury.

En réalité, le rôle de l'insuffisance cardiaque dans la bronchite des mitraux avait été exagéré, et nous avons recueilli dans ces dernières années plusieurs observations dans lesquelles nous avons pu faire la preuve, notamment par la vitesse de circulation, que la bronchite, tout en étant liée au rétrécissement mitral, n'était pas sous la dépendance de l'insuffisance cardiaque.

Voici quelques-unes de ces observations résumées :

OBSERVATION I. — Mme Gr..., trente-six ans, rétrécissement mitral reconnu en 1937 au cours d'une grossesse (hémoptysie, œdème aigu pulmonaire). Bronchite pour la première fois en janvier 1941, persistant atténuée jusqu'en mars. En février 1942, reprise des accidents bronchitiques durant quinze jours. Nouvelle poussée en avril. On constate à ce moment : cœur à 72, régulier, P. A. 14-8, peu de signes d'encombrement capillaro-veineux, nombreux râles disséminés dans le poumon, plus marqués aux bases. Vitesse de circulation (dycholium) : 12 secondes. Absence d'éosinophiles dans les crachats. Larynx normal. Bronchoscopie : sécrétions abondantes dans la trachée et les bronches, muqueuse épaissie et œdématiée. Radiographie : minime déformation du cœur, très légère augmentation des images vasculaires des poumons. Électrocardiogramme : légère déviation droite de l'arc électrique n'allant pas jusqu'à réaliser une prépondérance ventriculaire droite. La bronchite dure jusqu'en juillet. En février 1943, nouvelle poussée. Cœur toujours régulier. Vitesse de circulation : 15 secondes.

Obs. II. — Mme Gou..., quarante-quatre ans, rétrécissement mitral découvert à dix-sept ans. Depuis l'âge de vingt et un ans, nombreuses bronchites hivernales, encore plus fréquentes dans ces dernières années. La toux disparaît pendant l'été. Brusquement, à trente-huit ans, la voix devient rauque et l'est restée depuis. Vue en mai 1942 pour une poussée bronchitique. Cœur régulier à 62. Quelques râles ronflants à l'auscultation des poumons, râles sous-crépitants aux bases. Foie non augmenté. Radio : cœur normal, à l'exception d'un arc moyen rectiligne, arborisations vasculaires du poumon très accentuées. Électro : style droit sans prépondérance ventriculaire droite à proprement parler. Vitesse de circulation : 15 secondes. Examen du larynx : légère congestion diffuse du larynx, paralysie récurrentielle gauche. Bronchoscopie : muqueuses trachéale et bronchique légèrement plus rouges que normalement, sans gonflement ni hypersécrétion.

Obs. III. — Mme Rais, quarante-trois ans, rétrécissement mitral découvert à vingt-trois ans. En août 1942, pour la première fois bronchite aiguë. Expectoration mucopurulente banale, sans éosinophiles. Cœur régulier. P. A. 12-8. Pas de gros foie. Râles sibilants disséminés dans les deux champs pulmonaires, râles sous-crépitants aux bases. Vitesse de circulation : 15 secondes. Radio de face : belle saillie de l'arc moyen, accentuation des arborisations vasculaires des poumons. Électrocardiogramme : prépondérance ventriculaire droite. Examen du larynx normal. Bronchoscopie : muqueuses trachéale et bronchique nettement plus rouges que normalement et recouvertes de quelques sécrétions. Une cure digitalique n'entraîne aucune amélioration. Sédation après six inhalations et aérosols sulfamidés. Rechute en novembre 1942. Vitesse de circulation : 18 secondes. Une cure de 2 milligrammes de digitaline est absolument inefficace.

Obs. IV. — Mme Pap..., trente-neuf ans, rétrécissement mitral reconnu à vingt et un ans. Depuis l'âge de vingt-quatre ans, nombreux épisodes bronchitiques chaque année, presque uniquement pendant la saison froide. Début par enrouement et extinction de voix. Vue pour la première fois en janvier 1940 pour bronchite aiguë. Cœur régulier à 90. P. A. : 13-7. Pas de gros foie. Nombreux râles de bronchite et râles sous-crépitants des bases plus abondants à gauche. Radio : silhouette mitrale typique avec accentuation des ombres vasculaires du poumon. Électro : prépondérance ventriculaire droite. Pression veineuse : 11 centimètres d'eau. Vitesse circulatoire : 15 puis 14 secondes. La malade reste hospitalisée plusieurs mois. Le traitement digitalique n'a aucune influence sur les phénomènes bronchitiques.

Obs. V. — Mme Mass..., quarante-huit ans, rétrécissement mitral constaté pour la première fois à trente-cinq ans, cinq ans après une atteinte légère de rhumatisme articulaire aigu. Depuis lors, on entend dans certains examens un souffle systolique léger à gauche de l'appendice xiphoïde, surtout à l'inspiration, et une ébauche de roulement. En dehors de la ligne mamelonnaire, par contre, le roulement diastolique est vraiment fort. La malade se plaint d'un peu de dyspnée d'effort, mais les poumons et le foie ne montrent rien d'anormal.

Elle commence à tousser il y a cinq ans, de janvier à mars 1938. Elle a eu, dit-elle, un rhume, puis de la grippe. En juin 1939, après avoir passé un bon hiver, elle a cependant de légères sibilances dans la moitié inférieure des poumons. Pendant l'hiver 39-40, elle a une congestion pulmonaire fébrile, et l'hiver suivant une bronchite aiguë fébrile. En 1941, une téléradiographie montre un cœur de volume normal avec effacement de l'arc moyen, des hiles pulmonaires épaissis, des arborisations vasculaires pulmonaires accentuées. En juin 1941, le foie et les poumons sont cliniquement normaux. L'électrocardiogramme est normal, sans déviation droite de l'axe électrique. La vitesse circulatoire est normale (16 secondes). Pendant l'hiver 41-42, elle a reçu une série d'injections sous-cutanées de vaccin Minet. La fin de l'hiver a été bonne. La malade n'a fait que toussoter, au lieu d'avoir une toux pénible comme les hivers précédents. En juin 42, le cœur est toujours régulier, le foie est normal. On entend quelques courtes sibilances çà et là dans le poumon et un ou deux sous-crépitants aux bases.

Chez nos mitraux, la bronchite se présente ainsi avec une allure à peu près identique. La toux est opiniâtre, souvent incessante. L'expectoration, peu abondante, muqueuse ou mucopurulente, ne contient pas d'éosinophiles. La dyspnée est souvent très marquée et peut s'accompagner de cyanose. L'état général est peu touché. Tout au plus constate-t-on, au début de chaque poussée, un léger mouvement fébrile. L'auscultation montre de nombreux râles sibilants et aussi quelques râles sous-crépitants. Dans certains cas, on entend un véritable bruit de pigeonnier.

La bronchoscopie, que notre ami M. J. Lemoine a pratiquée sans difficulté chez trois de nos malades, donne des résultats variables. La muqueuse de la trachée et des grosses bronches est souvent congestionnée avec une sécrétion muqueuse exagérée, mais elle peut être presque normale (obs. II). Dans ce cas, le processus pathologique est localisé plus en aval au niveau des bronchioles. L'évolution des bronchites des mitraux est essentiellement longue, traînante, les rechutes sont la règle. Les malades peuvent en souffrir pendant des années, avec des phases d'accalmie et de rechute, celles-ci survenant électivement pendant la saison froide. Il semble que les phénomènes bronchitiques, une fois qu'ils sont apparus, ne guérissent jamais de façon définitive.

L'influence de la cardiopathie dans la genèse de ces bronchites paraît indéniable. Ces bronchites sont trop fréquentes au cours du rétrécissement mitral pour qu'on puisse admettre une coïncidence fortuite. Elles ont également chez ces malades une ténacité désespérante, qu'on observe beaucoup plus rarement chez les sujets indemnes de maladie de cœur.

La constatation de pareilles bronchites chez des femmes atteintes de rétrécissement mitral conduit habituellement à incriminer l'insuffisance cardiaque et à invoquer l'hyposystolie pulmonaire. Cette interprétation est assez souvent mais non toujours exacte. Notre but est d'établir que le rétrécissement mitral peut entraîner la production de bronchites répétées sans que l'insuffisance cardiaque ne soit en cause.

Chez nos malades, en dehors de la dyspnée, phénomène très banal, nous ne trouvons pas de signes d'insuffisance cardiaque. Le cœur est régulier et peu accéléré. Il n'y a ni gros foie ni œdèmes. Au point de vue radiologique, la silhouette cardiaque est peu modifiée. Enfin, constatation particulièrement importante, la vitesse circulatoire mesurée avec le dycholium reste dans des limites normales (10 à 16 secondes). Car, dans l'insuffisance cardiaque des mitraux, la vitesse circulatoire est constamment ralentie, et ceci bien souvent avant l'apparition de signes manifestes d'encombrement capillaro-veineux (insuffisance cardiaque latente de Lian et Barass).

Deux autres arguments plaident également chez nos malades contre le rôle de l'insuffisance cardiaque dans la

genèse de leurs bronchites. C'est, d'une part, l'allure très prolongée de ces accidents bronchitiques, se répétant souvent pendant des années (plus de dix ans dans les observations II et IV). Si l'insuffisance cardiaque était en cause, il est bien probable qu'elle se serait complétée beaucoup plus rapidement. C'est, d'autre part, l'inefficacité absolue du traitement cardiodynamique, constante chez nos malades et particulièrement nette dans l'observation III.

Comment expliquer alors ces bronchites récidivantes des mitraux ? L'explication la plus simple découle des notions acquises sur la vascularisation des bronches. Alors que le territoire de l'artère bronchique est très étendu, puisqu'il va jusqu'aux plus petites bronches et jusqu'à la plèvre viscérale, celui des veines bronchiques, tributaires du système cave supérieur, est beaucoup plus réduit et se limite aux grosses bronches. Le sang des moyennes et des petites bronches est drainé par les veines pulmonaires (Dubreuil, Policard). Or, dans le rétrécissement mitral, par suite du barrage valvulaire, veines et artères pulmonaires sont le siège d'une distension chronique plus ou moins accentuée suivant les cas, dont témoigne notamment la visibilité anormale des ombres vasculaires hilaires et des arborisations vasculaires du poumon. Il en résulte donc nécessairement une perturbation de la circulation dans les moyennes et petites bronches, avec répercussion sur les glandes et la muqueuse des bronches sous forme de troubles vaso-moteurs et infectieux.

Le retentissement vasculaire s'étend aussi d'ailleurs aux artères bronchiques. Par injection de substances opaques, Wood et Miller (*J. of Thor. Surg.*, août 38) ont noté en effet dans les cardiopathies rhumatismales anciennes que les artères bronchiques étaient élargies et tortueuses avec dilatation anormale des anostomoses existant entre les capillaires bronchiques et pulmonaires.

Il y a lieu de noter que, dans nos observations, les ombres vasculaires hilaires et parenchymateuses sont accentuées bien qu'il n'y ait pas d'insuffisance cardiaque et que la vitesse de circulation reste normale. Il est donc permis de considérer que dans un premier stade le rétrécissement mitral détermine une augmentation de calibre des rameaux artériels et veineux pulmonaires sans que la circulation ne soit nettement ralentie. C'est seulement dans un second stade que se trouvent réalisés une diminution de la vitesse circulatoire, un encombrement vasculaire pulmonaire. C'est alors que l'insuffisance cardiaque est réalisée à proprement parler. On retrouve le même fait en ce qui concerne l'augmentation de volume du cœur, qui chez un porteur d'une cardiopathie valvulaire est un phénomène d'adaptation et précède plus ou moins longtemps l'apparition de l'insuffisance cardiaque.

A la lumière de ce qui précède, la difficulté de traiter les bronchites des mitraux ne s'explique que trop bien lorsqu'elles ne sont pas symptomatiques de l'insuffisance cardiaque. Nous ne pouvons rien sur la distension artério-veineuse pulmonaire chronique engendrée par le barrage mitral. Le traitement cardiodynamique, nous l'avons vu, est inopérant. Nous devons donc nous rabattre sur le traitement des phénomènes proprement bronchiques : suppression des facteurs d'irritation des voies respiratoires (poussières, brouillard, etc.), administration de médicaments fluidifiants (benzoate de soude, iodures), broncho-dilatateurs (éphédrine) et éventuellement anti-infectieux (sulfamides). Dans un de nos cas, les inhalations d'aérosols sulfamidés ont donné un résultat favorable, mais malheureusement passager. Un climat chaud et sec est enfin à conseiller dans les formes particulièrement tenaces et récidivantes.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Contribution à l'étude du syndrome humoral des carences.

BLANCO SOLER (Contribucion al sindrome humoral en las Carencias, *Gac. Med. Espan.*, an. 27, n° 1 [196], p. 10, janvier 1943) a étudié 12 cas et a constaté ce qui suit : une altération de l'équilibre sodium-potassium avec élévation marquée de la kaliémie qui, dans un grand nombre de cas, dépassait de 100 à 200 p. 100 la valeur normale ; corrélativement, la natremie se trouve très diminuée. Le chlore globulaire était dans tous les cas augmenté, ce qui donnait lieu à une élévation marquée du rapport érythroplasmatique. Dans les deux tiers des cas, il y avait une alcalose, la réserve alcaline était normale, mais jamais diminuée dans les autres cas. Il y avait une tendance à l'hypercholestérolémie et un taux normal ou voisin de la normale de la calcémie. L'auteur souligne que les états carentiels étudiés avaient le même syndrome humoral malgré leur variété symptomatique. D'ailleurs, les états carentiels observés, au cours desquels on notait de la glossite, de l'entérite, des œdèmes, des signes de pellagre, présentaient des troubles sanguins et une modification du chimisme commune à tous les cas. Il est à noter que ces états sont difficiles à classer dans les cadres classiques. Pour l'auteur, les états carentiels espagnols actuels sont identiques les uns aux autres quelles que soient les variations de leur sémiologie due à l'accentuation de tel ou tel symptôme. Ce qui le prouve, ce sont les variations constantes de l'équilibre ionique que démontre le travail analysé.

M. DÉROT.

Le syndrome de Frölich transitoire.

JUARISTI (El sindrome de Frölich transitorio, *Gac. Med. Espan.*, an 17, n° 1 [196], p. 9, janvier 1943) a observé à diverses reprises un syndrome d'adiposité avec hypogénitalisme apparu à la puberté et guérissant spontanément au moment de l'adolescence. Ce syndrome comportait, outre les deux symptômes précédents : 1° des altérations morphologiques du squelette : notamment une *coxa vara* et un *genu valgum* de compensation ; 2° des crises convulsives épileptiformes ou une ébauche de tétanie ; 3° des lésions de la thyroïde, des parathyroïdes, du thymus et surtout de l'anneau de Waldeyer : amygdales pharyngées, palatine et tubaires, poche de Rathke. La selle turcique est habituellement normale dans ces cas, où le rôle du thymus selon Pende et même des altérations de l'anneau de Waldeyer selon l'auteur pourraient être invoqués.

M. DÉROT.

Une nouvelle affection à « Rickettsias ».

TRORES CARRASCO a observé à Caceres, en juillet-août 1942, une affection épidémique caractérisée par une brusque montée thermique à 40° accompagnée de frissonnements ; cette fièvre persistant pendant toute l'évolution avec de légères défervescences matutinales.

Une éruption évoluant par poussées caractérise la maladie, elle apparaît trois ou quatre jours après la fièvre, est formée de papules portant sur le visage et les membres, respectant le thorax et l'abdomen. Ces papules sont douloureuses à la pression, de la taille d'une lentille, de couleur d'abord rouge, puis violacée, s'effaçant à la pression. Il existe par ailleurs un état saburral, des algies articulaires, quelquefois de la diarrhée, parfois du délire. La fièvre dure dix à douze jours. Une desquamation suit l'éruption.

L'auteur distingue cette affection du rhumatisme articulaire aigu, de l'érythème polymorphe, du typhus exanthématique, de la fièvre méditerranéenne, de la fièvre des tranchées, de la suette miliaire, de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, du typhus murin, et émet l'hypothèse qu'il s'agit d'une rickettsiose nouvelle.

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — CRETE, Imp., Corbeil (S.-et-O.). C. O. L. 31 - 1631. N° 86.

LES TROUBLES CARDIO-VASCULAIRES AU COURS DES AFFECTIONS DIGESTIVES

PAR

R. BOUCOMONT (de Royat).

C'est monnaie courante de rencontrer dans une consultation de cardiologie des « digestifs » dont la symptomatologie est à prédominance cardio-vasculaire ; il est aussi très fréquent d'avoir à examiner dans une consultation de pathologie digestive des malades dont le système circulatoire est atteint et garde la responsabilité quasi totale des troubles présentés.

Il est donc utile de faire le départage entre ces troubles et leur origine réelle. Nous étudierons ici le retentissement cardio-vasculaire des affections du tube digestif.

Une constatation d'expérience déjà mise en valeur par Potain prend maintenant l'allure d'une vérité de pathologie générale : les affections *organiques* du tube digestif s'accompagnent rarement de troubles cardio-vasculaires, même lorsqu'il existe des lésions profondément destructives. Au contraire, les troubles *fonctionnels* digestifs sont entourés d'un cortège de signes témoignant du déséquilibre vago-sympathique du sujet. Ces signes plaident à eux seuls en faveur de la non-organicité de l'affection digestive. Il convient, bien entendu, de ne concevoir ces notions qu'avec les nuances nécessaires. Nous rappelons pour mémoire les études de Loeper et Turpin sur les lésions nerveuses des gastrites et des néoplasmes, la description par Cain du syndrome douloureux thoracique dans les cancers de la grosse tubérosité, les relations pathogéniques entre l'atteinte du pneumogastrique et l'ulcère de l'estomac par Neussar, Bergmann et surtout Loeper.

« Cependant les troubles cardio-vasculaires de ces organiques n'ont jamais l'exubérance et la multiplicité de ceux des dyspeptiques », concluent Oury et Larmurier (1).

Étude clinique des troubles cardio-vasculaires.

Nous envisagerons successivement les troubles cardiaques, puis les troubles vasculaires.

A. **Les troubles cardiaques.** — Parmi les troubles cardiaques survenant au cours des affections digestives, il convient d'étudier les troubles objectifs et les troubles subjectifs.

a. **Troubles objectifs.** — Ce sont essentiellement des *troubles du rythme.* Tachycardies, bradycardies, extrasystoles, crises de tachycardie paroxystique.

1. Les *tachycardies.* — Elles revêtent deux formes, que l'interrogatoire des malades met bien en évidence :

L'accélération du rythme cardiaque après les repas, dans les périodes de digestion ;

La présence d'un « état tachycarde ».

Ce sont deux manifestations différentes.

La *seule* accélération dans les périodes post-prandiales traduit l'exagération simple d'un phénomène physiologique, encore que cette exagération puisse donner lieu à des sensations pénibles ou simplement gênantes. C'est un phénomène purement réflexe, mais dont l'amplitude peut dépasser la normale avec tous les stades intermédiaires entre la simple gêne passagère durant une demi-heure à une heure jusqu'au malaise accompagné d'angoisse.

La présence d'un état tachycarde correspond à un dérèglement plus prononcé. Sur un fond permanent d'accélération du rythme cardiaque, qui reste le plus souvent régulier, vient se surajouter une sorte de crise tachycardique après les repas.

Cet état donne lieu parfois à des sensations subjectives pénibles :

La crise après les repas engendre souvent un véritable état de malaise passager. Les malades décrivent leurs sensations en disant qu'ils ressentent des battements violents et précipités dans la poitrine, qu'ils ont l'impression d'un « cœur trop gros », qu'ils sentent « battre leur cœur dans leur estomac ».

L'auscultation ne révèle rien en dehors du rythme accéléré. Aucune lésion valvulaire. L'orthodiagramme et l'électrocardiogramme sont normaux.

Les causes gastriques de cette exaltation de la sensibilité réactionnelle du sympathique sont peu nombreuses et ne résident guère que dans les ptoses et l'aérophagie.

2. Les *bradycardies.* — Les bradycardies s'opposent presque en tous points aux tachycardies. Celles-ci sont fréquentes, celles-là sont rares. Celles-ci sont peu graves, celles-là le sont beaucoup plus.

Les bradycardies observées au cours des affections digestives sont sinusales et n'affectent que tout à fait exceptionnellement la forme d'une dissociation auriculo-ventriculaire.

Le rythme observé est aux environs de 50-55, parfois plus bas. Il est bien toléré à ce rythme-là ; lorsque le pouls descend à 40, des troubles peuvent apparaître, vertiges, éblouissements, sensation d'insécurité à la marche, parfois nausées. « La fréquence du pouls n'est d'ailleurs pas fixe, il s'accélère provisoirement sous l'influence de l'effort, de l'émotion, de la fièvre, de l'action pharmacodynamique de médicaments tels que le nitrite d'amyle et l'atropine. Il se ralentit sous l'influence de la compression des globes oculaires dans la recherche du réflexe oculo-cardiaque, que l'on devra toujours pratiquer avec prudence. »

Sur ce fond de bradycardie permanente peuvent se greffer des paroxysmes au cours desquels le pouls peut descendre au-dessous de 40, avec tous les accidents cérébraux que ce ralentissement comporte.

Des observations nombreuses témoignent de la réalité de ces faits. Loeper, Gutmann, Lian et Jouannon, Decourt et Bascourret en ont donné de bonnes descriptions.

M. Vaquez a démontré que ces bradycardies sont d'origine vagale et qu'elles cèdent aux injections d'atropine.

Ces bradycardies d'origine digestive ont été signalées au cours de maintes affections. La première observation est celle de Kahn dans l'appendicite gangreneuse. On la signale aussi dans l'appendicite chronique, dans la lithiase intestinale. Loeper en rapporte des cas dans le cancer du côlon, les entérocolites et l'ulcère de la petite courbure.

3. *Les extrasystoles.* — Ce sont les troubles les plus communément rencontrés, ceux qui frappent le plus l'esprit des patients, ceux qui retiennent le plus l'attention du médecin, ceux enfin qui conduisent vers le spécialiste cardiologue le plus grand nombre de digestifs qui s'estiment « cardiaques ».

Il importe d'ailleurs, avant de rassurer un malade porteur d'extrasystoles sur la bénignité et sur l'excellence du pronostic de son affection, de l'examiner très attentivement, afin d'éviter toute cause d'erreur et de bien

(1) Oury et Larmurier, Troubles cardiaques et troubles vasculaires au cours des affections gastriques.

préciser l'origine extra-cardiaque de ses intermittences.

Pour cela, on notera le temps d'apparition des extrasystoles, leurs rapports avec la digestion, leur absence au moment des efforts physiques.

On pratiquera un examen clinique, radiologique et surtout électrocardiographique, qui montrera des extrasystoles ventriculaires le plus souvent suivies de leur repos compensateur.

Les extrasystoles peuvent se présenter soit de façon sporadique pendant les périodes digestives, soit groupées, formant de véritables salves, qui sont pénibles à supporter et donnent au malade soit l' « impression que son cœur se décroche », soit qu'il « fait une série de faux pas », soit qu'il a des « arrêts du cœur ». Telles sont les expressions qui reviennent le plus habituellement dans les récits des malades et qui traduisent toutes la contraction prématurée et sa phase de repos consécutive (en anglais, extrasystole se traduit par *premature beat*, littéralement « battement prématuré », ce qui est une définition quasi physiologique de l'intermittence).

Il sera fréquent de trouver à l'examen radioscopique une poche à air importante qui joue vis-à-vis de la pointe du cœur un rôle de zone irritative, de pôle où viendront naître les extrasystoles.

L'absence de toute lésion valvulaire, de tout antécédent rhumatismal et infectieux pouvant permettre de songer à une atteinte myocardique; une bonne épreuve d'effort et un tracé électrocardiographique sans déformation de l'onde rapide permettront d'isoler le syndrome digestif et d'exclure une participation cardiaque vraie.

Les extrasystoles peuvent se rencontrer dans toutes les affections douloureuses ou irritatives de l'estomac. Cependant les dyspepsies hypersthéniques et l'aérophagie sont les affections au cours desquelles ont les rencontre le plus habituellement.

4. *Les tachycardies paroxystiques.* — Elles constituent un trouble du rythme beaucoup plus sérieux, mais beaucoup plus rare.

Les étiologies les plus diverses ont été évoquées pour la tachycardie paroxystique, depuis les lésions organiques des centres nerveux jusqu'aux troubles thyroïdiens, en passant par certaines maladies infectieuses, la grossesse, la puberté et la ménopause.

La sympathologie plus récente a également été invoquée avec des bases expérimentales convaincantes d'ailleurs ; Laubry écrit : « Une digestion défectueuse, un accès d'aérocolie suffisent à déclencher une crise de tachycardie paroxystique. »

Nous sommes fondé à admettre une étiologie digestive à certaines crises de tachycardie paroxystique, crises qui la plupart du temps sont dues à un déséquilibre vagosympathique.

Cliniquement les accès se présentent comme ceux provoqués par d'autres causes, soit endocriniennes, soit cardiaques. La coïncidence du début des crises avec les périodes digestives retient l'attention. Le plus habituellement ce sera le soir, et à horaire régulier.

D'autres fois les crises n'apparaîtront qu'avec l'exacerbation de certains troubles digestifs présentés habituellement par le malade, sous une forme moindre.

Enfin il arrive que les crises de tachycardie paroxystique d'origine digestive se présentent avec tout un cortège de troubles variés, rubéfaction de la face, transpirations, douleurs précordiales, angoisses, pulsatilité artérielle ressentie en divers points, tableau réalisant ce que Étienne May a décrit sous le nom d'« endosympathose à forme palpitante » et qui signe bien le déséquilibre vagosympathique à l'origine duquel se trouve le trouble rythmique.

b. **Troubles subjectifs.** — Les palpitations, les douleurs précordiales, les crises d'angor et les accès de dyspnée constituent les troubles subjectifs les plus habituellement rencontrés.

Nous étudierons chacun de ces quatre chapitres séparément :

1. *Les palpitations.* — Ce mot, dont le sens est très général pour les malades, ne doit pratiquement désigner que la perception des battements réguliers du cœur, perception parfois violente, gênante, obsédante même.

Suivant l'affection en cause et le degré de neurotonie du sujet, cette perception va de la simple impression rythmique nette jusqu'à la vibration de la poitrine, donnant l'impression que « mon cœur va se rompre », comme disent les malades, ou qu'on ressent des « coups de bélier dans le thorax ».

L'heure d'apparition et le cortège d'autres symptômes permettent presque toujours de retrouver l'origine digestive de ce trouble subjectif, qui est accompagné de sensation de gonflement, de flatulences, de pesanteurs, d'éructation, parfois de bouffées de chaleur.

Nombre d'affections digestives sont à la base de ces « palpitations ». Il semble que la dyspepsie hyposthénique soit plus fréquemment rencontrée que les autres à l'origine de cette perturbation.

2. *Les douleurs précordiales.* — Elles fournissent un lot important de consultants qui viennent demander craintivement au spécialiste s'ils n'ont pas une « fausse angine de poitrine ».

Les récits sont très variés, reflets de la diversité de ces algies essentiellement polymorphes. Cette variété étant à elle seule un élément de diagnostic, par opposition au récit de la première crise d'angor vrai qu'un malade n'oublie jamais.

Dans ces algies, tout varie d'un malade à l'autre, l'intensité, la localisation, les irradiations ou leur absence, les circonstances d'apparition, leur évolution dans le temps.

Et chacun de ces facteurs varie encore chez le même malade d'un jour à l'autre.

Les douleurs précordiales apparaissent soit comme un simple « point » douloureux fixe sous-mammaire gauche, soit comme un endolorissement de toute la zone cardioaortique, donnant une sensation de pesanteur douloureuse, de douleur pongitive diffuse avec parfois irradiations vers l'épaule gauche, le cou, le bras.

Bascourret décrit « la fréquence d'une gêne presque continue et isolée du bras gauche sous forme d'une lourdeur anormale, d'une fatigue localisée, qui, sans provoquer le plus souvent de douleur véritable, est l'occasion d'une impotence partielle réelle ».

Le trouble ressenti et décrit par le patient va de la simple gêne à l'impression de déchirure, de plaie, en passant par la sensation d'étouffement douloureux, de piqûre ou de brûlure.

Enfin presque tous les malades sont unanimes sur un point : le décubitus latéral gauche augmente le malaise, parfois cette position est impossible à supporter.

3. *Les angines de poitrine.* — C'est à dessein que nous employons le pluriel. L'angor, avec ses modalités tellement différenciées, constitue en réalité une série de chapitres réunis sous une même étiquette assez arbitrairement.

Ces angines de poitrine d'origine digestive sont à classer parmi les angors fonctionnels.

Niés par les uns, authentifiés par les autres, les angors fonctionnels nous font pénétrer dans un domaine « semé de déceptions et d'incertitudes où l'on ne se complaît jamais sans une secrète réticence et un doute légitime » (Laubry).

Il semble qu'une place à part puisse être malgré tout réservée aux « angors réflexes », dont les deux grands ordres de cause sont, ainsi que l'indique Lian, les affections digestives et les névralgies thoraco-brachiales gauches.

Parmi les affections digestives, l'aérogastrie et la lithiase biliaire seraient assez vraisemblablement en cause dans certains cas, rares à la vérité.

Lian, Weissenbach et Parturier ont insisté sur l'apparition des crises angineuses chez un sujet n'ayant aucun signe net d'affection cardio-vasculaire, crises révélatrices de troubles vasculaires qui restent dans l'ombre et que seul un examen minutieux fait découvrir.

Même si la thérapeutique mise en œuvre amène un soulagement, il faut ici, pour la lithiase comme pour l'aérogastrie, toujours se demander si l'état digestif n'a pas été un facteur d'extériorisation pour un angor resté muet jusque-là.

La lithiase biliaire peut classiquement comporter de façon exceptionnelle parmi ses complications un syndrome angineux, de même que certains syndromes aigus de colite.

On se trouve le plus habituellement en présence de crises angineuses survenant surtout au repos, dans les instants qui suivent un repas, débutant dans les cas bien caractérisés par une douleur sous-mammaire gauche pouvant irradier dans le bras et l'avant-bras gauches. Cette douleur persiste pendant des heures avec une intensité à peu près égale, disparaît complètement pendant quelques jours, pour revenir ensuite.

Les renvois gazeux, quand ils peuvent se produire, soulagent presque immédiatement le malade, et on note cette impression de distension intrathoracique, si fréquente chez les aérophages, qui les fait expirer profondément de temps à autre (signe du soupir de Lian).

L'examen révélera souvent du ballonnement abdominal, une salivation exagérée, un tympanisme important de la région gastrique et colique, et à l'écran radioscopique une poche à air gastrique nettement plus importante que la normale, faisant parfois « cabrer » le cœur et remontant l'hémidiaphragme gauche en un dôme bulbeux plus haut situé que le droit. Le tracé électrocardiographique reste normal.

Il faudra cependant se garder de conclure à un angor réflexe pur et conserver un doute légitime sur l'affection digestive pouvant n'être que la cause déclenchante d'un angor par ailleurs ignoré. Laubry n'a jamais vu d'angor réflexe pur et voit dans les signes digestifs ou bien un accident provocateur et révélateur d'une lésion cardio-aortique, ou bien le cortège naturel et fréquent de l'angine de poitrine. Il cite des observations impressionnantes d'angor semblant d'origine digestive et se terminant par une mort subite en cours de crise (1).

« L'existence de faits de transition entre l'angor le plus grave et l'algie la plus banale montre bien qu'il n'y a pas entre les deux phénomènes une barrière infranchissable. »

Certaines douleurs, en s'accentuant, en changeant de caractères, peuvent atteindre le syndrome angineux caractéristique. La différenciation, dans ce vaste syndrome sans spécificité étiologique qu'est l'angine de poitrine, entre l'angor d'origine cardiaque et la cardialgie d'origine digestive, s'établira moins sur des distinctions cliniques, parfois subtiles, que sur la présence de troubles digestifs et l'absence de toute lésion cardio-vasculaire organique (1).

4. *Les accès de dyspnée.* — Il s'agit le plus souvent de crises de suffocation débutant après l'ingestion d'aliments et prenant, surtout chez les obèses, la forme d'une gêne respiratoire importante et durable.

Parfois c'est une simple accélération du rythme respiratoire avec sensation d' « haleine courte », d'autres fois c'est la crise dyspnéique véritable qui oblige le malade à desserrer son col et ses vêtements.

On peut noter plus exceptionnellement un élément psychique d'angoisse associé à la dyspnée et réalisant la névrose phréno-cardiaque de Herg.

Rappelons seulement pour mémoire les accidents exceptionnels de l'aérogastrie bloquée (2).

B. **Les troubles vasculaires.** — Un grand nombre d'auteurs s'accordent pour admettre que les dyspeptiques, les douloureux gastriques et les colitiques sont habituellement des hypotendus.

1. L'*hypotension* peut ainsi entrer dans l'étude des troubles vasculaires des affections gastro-intestinales.

Il convient de bien préciser qu'on ne peut légitimement parler d'hypotension que pour des sujets présentant une tension systolique (maxima) inférieure à 10 par la méthode auscultatoire ; c'est le critérium fixé par Vaquez, qui considérait l'hypotension comme très rare, en tant que maladie essentielle, et qui l'admettait presque uniquement comme étant symptomatique d'une autre affection.

Cette hypotension artérielle des « digestifs » s'accompagne souvent de fatigabilité, d'asthénie musculaire, de tendances lypothymiques, plus rarement de syncopes. Une fréquente envie de dormir saisit ces malades, mais le sommeil n'est pas reposant.

Les troubles digestifs qui accompagnent l'hypotension le plus habituellement sont l'aérogastrie avec sialorrhée, quelquefois des sensations de brûlures avec pyrosis. « Tous ces malades offrent un aspect particulier ; ils ont un air las, leur musculature est flasque, la sangle abdominale est distendue, les organes sont ptosés. Ils entrent dans le domaine de la léiasthénie de Loeper. »

2. Les autres troubles vasculaires sont de caractère fugace, transitoire, paroxystique.

Tous ces troubles traduisent l'irritabilité vasculaire secondaire à l'incitation réflexe à point de départ digestif. Nous suivrons pour les décrire et en faire l'étude l'excellente classification qu'ont publiée Oury et Larmurier dans la monographie qu'ils ont consacrée aux *Troubles cardiaques et troubles vasculaires au cours des affections gastriques* (Masson, édit., Paris, 1940), monographie fort bien rédigée et dont nous nous sommes inspiré en maints endroits pour cette étude.

« Ces troubles vaso-moteurs prennent une personnalité clinique particulière : suivant la nature des vaisseaux intéressés, artères, veines, capillaires ; suivant la région impressionnée, vaisseaux profonds, de la face ou des extrémités ; suivant la nature de la réaction, vasoconstriction ou vaso-dilatation. »

Les *battements de l'aorte abdominale* perçus par les malades, et qui à l'examen se présentent soit sous forme de pulsations légères, soit comme un « ébranlement

(1) Boucomont (R.), Article « Angine de poitrine » in *Encyclopédie médico-chirurgicale*, vol. *Cœur* (1re édition, Paris, août 1936).

(1) Oury (P.) et Larmurier (X.), Troubles cardiaques et troubles vasculaires au cours des affections gastriques.

(2) Oury et Larmurier, *Loc. cit.*

onduleux » soulevant la paroi de plusieurs millimètres au-dessus de l'ombilic, traduisent l'éréthisme de tout l'arbre artériel et le caractère neurotonique de l'affection digestive (statistique d'Oury et Cottet, *Société de Gastro-entérologie*, 1er avril 1932).

Pour Mourier, « il n'y a pas de crise solaire vraie, sans ces sensations de battements à l'épigastre, et que le malade perçoit d'ailleurs douloureusement ».

Cliniquement ces battements de l'aorte abdominale permettent de percevoir soit une sorte de cordon pulsatile facilement accessible chez les sujets maigres et ptosés, soit une vibrance extraordinaire donnant rythmiquement l'impression d'un véritable coup de bélier, au point que ces battements intenses peuvent en imposer pour les signes d'un anévrisme. Il faut bien connaître ces battements et leur violence pour ne pas commettre cette erreur.

Ajoutons que ces battements perçus de l'aorte abdominale sont infiniment plus fréquents chez la femme que chez l'homme : 90 femmes pour 100 hommes environ. Ils traduisent la nature neurotonique de l'affection digestive en cause.

3. *Les érythèmes*. — Il est banal de constater au cours des dyspepsies l'apparition de rougeurs à la face et au cou.

Ces rougeurs ont une étendue et une intensité variables. Elles se présentent tantôt comme une simple teinte rose ou rouge en plaque de tailles allant d'une lentille à une surface de plusieurs centimètres carrés, et localisées aux joues, des pommettes à la branche horizontale des maxillaires.

Certains sujets présentent « une rougeur vive, donnant la sensation de cuisson, disposée en aile de papillon de chaque côté du nez et s'étendant jusqu'aux pommettes. La durée en est plus longue, mais il ne reste aucune trace après la disparition de cet érythème. Au maximum de leur intensité, ces troubles vasculaires donnent une rougeur congestive de toute la face qui est vraiment recouverte d'un masque vermillon. L'impression de chaleur mordicante peut être assez forte pour devenir pénible : très souvent elle s'accompagne d'une sensation de gonflement des téguments et de battements artériels, réalisant presque une crise érythromélalgique. Bien souvent ces phénomènes vont de pair avec la somnolence post-prandiale. Ces érythèmes ont pour caractère fondamental d'être transitoires, fugaces, mais leur répétition peut se compliquer d'altérations structurales des capillaires » (1).

Terminons ce chapitre en soulevant l'hypothèse de l'action de l'histamine dans ces troubles vaso-moteurs périphériques. Loeper et son école ont récemment insisté sur l'importance des réactions histaminiques de l'organisme. L'histamine est un vaso-dilatateur puissant. Il n'est pas exclu que son rôle soit important dans le déterminisme de ces phénomènes.

Signalons aussi que l'expérience clinique montre que ces rougeurs post-prandiales cèdent souvent à la génésérine, ce qui permettrait d'invoquer un autre mécanisme, étant donnée l'action pharmacodynamique bien connue de l'ésérine.

4. *Le syndrome de Raynaud*. — Il n'est pas exceptionnel de trouver des dyspeptiques en pleine crise de vasoconstriction des extrémités, avec doigts blanc-ivoire, insensibilité tégumentaire, symétrie de l'affection aux deux mains, cette affection évoluant par crises paroxystiques.

(1) OURY et LARMURIER, *Loc. cit.*

L'apparition de ces troubles est en général liée à une recrudescence de l'affection digestive. Nous rappellerons pour mémoire le rapport de Ferrabouc et Jude de février 1934 à la *Société médicale des hôpitaux de Paris* intitulé « Troubles vaso-moteurs des extrémités au cours des maladies digestives » et l'avis de Trémolières et Guilloire notant dans l'entérocolite muco-membraneuse une vaso-constriction s'étendant « aux capillaires, aux artérioles, aux veinules des extrémités ».

5. *Les syncopes*. — La syncope vraie, les lipothymies, les malaises que les malades décrivent avec les expressions « éclipse, vide cérébral, nuage qui passe » ne sont que les modalités diverses et les expressions graduées d'un même syndrome.

Ce syndrome est fréquemment rencontré au cours des affections digestives, il est pourtant la résultante d'un mécanisme à prédominance vasculaire et traduit l'ischémie des centres nerveux.

« Les sujets chez lesquels on rencontre volontiers ces accidents ont une constitution vagotonique que l'affection digestive initiale accentue, exacerbe. »

Ces syncopes réflexes, qu'il faut bien distinguer des syncopes cardiaques, comportent généralement un pronostic bénin, mais l'état vagotonique qui les engendre entraîne avec lui une série de troubles rendant souvent la vie du malade assez pénible.

Tous les grands syndromes douloureux abdominaux peuvent se compliquer de syncopes. La dyspepsie hyposthénique est plus fréquemment que toute autre rencontrée chez les malades sujets aux syncopes d'origine digestive.

Étiologie des troubles cardio-vasculaires dans les maladies du tube digestif.

Nous n'insisterons pas sur les affections organiques de l'estomac, étant donné ce que nous avons dit plus haut. La clinique, dans la grande majorité des cas, révèle que la simple constatation de troubles cardiaques ou vasculaires au cours d'une affection digestive « doit en faire rejeter en général l'organicité en faveur d'un état fonctionnel ».

Tout autrement se présentent les affections fonctionnelles de l'estomac dans leur retentissement cardio-vasculaire.

Nous envisagerons successivement les dyspepsies primitives, la ptose de l'estomac et l'aérophagie.

Tout en gardant, malgré son caractère artificiel, la division classique des dyspepsies primitives en dyspepsies hypersthéniques et hyposthéniques, nous étudierons les manifestations cardio-vasculaires de chacune de ces affections.

1. **Dyspepsies primitives.** — a. *Dyspepsies hypersthéniques*. — Les dyspepsies hypersthéniques, dont les signes physiques sont très frustes, s'accompagnent généralement de douleurs tardives à type de brûlures, de crampes ou d'aigreurs, siégeant au creux épigastrique, quelquefois remontant le long de l'œsophage et pouvant durer une demi-heure ou une heure. Radiologiquement on est en présence d'un estomac haut situé, avec bon transit gastro-duodénal, hyperkinésie, et parfois petits spasmes pyloriques initiaux cédant rapidement. L'étude du liquide gastrique recueilli montre de l'hyperchlorhydrie et de l'hypersécrétion.

b. *Dyspepsies hyposthéniques*. — Le syndrome de la dyspepsie hyposthénique est essentiellement caractérisé par de la gêne post-prandiale. Ce peut être une légère sensation de brûlure, c'est le plus souvent une impres-

sion de gonflement, de pesanteur, de lourdeur, qui s'accompagne d'une somnolence pénible.

L'examen du liquide gastrique donne le plus souvent une sécrétion hypochlorhydrique, bien qu'il ne soit pas rare de trouver, au contraire, de l'hyperchlorhydrie. Radiologiquement, on trouve un estomac hypotonique avec ptose, mais là encore cette notion n'a rien d'absolu.

Tels sont, très schématiquement résumés, les caractères essentiels des deux sortes de dyspepsies, avec tout ce qu'un schéma comporte d'arbitraire.

Il convient particulièrement de citer Chabrol, qui, à son accoutumée, nuance finement son opinion en disant : « En fait, ce n'est point dans ses manifestations gastriques que la dyspepsie trouve sa véritable expression ; son individualité, elle la doit surtout aux *réactions du système nerveux végétatif*, aux troubles fonctionnels du pneumogastrique et du sympathique qui ne manquent pour ainsi dire jamais dans le tableau d'une dyspepsie. » Mais, s'il est difficile de ranger d'emblée tel dyspeptique dans une catégorie, plutôt que dans une autre, il est également délicat de décrire des troubles uniquement vagotoniques ou uniquement sympathicotonique pour un malade donné. Gutmann, dont l'opinion fait foi en pathologie digestive, dit d'ailleurs : « Nous ne pensons pas qu'il y ait des troubles gastriques vagotoniques ou sympaticotoniques, mais il y a un mode vagotonique ou sympathicotonique de réaction de l'estomac à une cause irritante. » C'est donc la traduction d'un état de déséquilibre végétatif qu'extériorise la dyspepsie et non pas, à proprement parler, une réaction automatique dans un sens donné, en présence d'une lésion ou d'un état défini.

c. *Ptose.* — La ptose constitue l'anomalie qui fournit un très grand nombre de faux cardiaques parmi les digestifs. Le retentissement sur le plexus solaire des tiraillements ou de l'irritation mécanique des nerfs de ce plexus donne une série de troubles à prédominance cardio-vasculaire, tels que les palpitations, les douleurs précordiales, les tachycardies, qui cessent dès qu'un traitement approprié est institué.

d. Enfin l'*aérophagie*, dont on a par ailleurs trop tendance à exagérer le rôle, fournit un nombre considérable de ces consultants digestifs égarés parmi les cardiaques. Il importe de mettre en valeur cette notion fondamentale que l'intensité des troubles cardiaques et vasculaires n'est le plus souvent pas en rapport avec l'importance de la poche à air. Oury et Larmurier distinguent d'ailleurs les aérophages qui sont des sujets dont l'estomac est absolument intolérant aux gaz qui s'échappent immédiatement après chaque déglutition, tandis que les sujets atteints d'aérogastrie sont au contraire des malades dont la grosse tubérosité se laisse silencieusement dilater et qui ne présentent aucune manifestation fonctionnelle d'aérophagie et *a fortiori* aucun trouble cardio-vasculaire.

2. **Dyspepsies secondaires.** — Les dyspepsies peuvent être secondaires soit à une affection abdominale organique, soit à des troubles fonctionnels viscéraux, soit relever d'un état pathologique ou glandulaire ou humoral. Lian a insisté récemment sur les crises d'angine de poitrine au cours de la lithiase biliaire.

Les dyspepsies consécutives aux colites, celles d'origine biliaire et celles d'origine appendiculaire sont les dyspepsies secondaires qui s'accompagnent le plus habituellement de troubles cardio-vasculaires.

Elles ont d'ailleurs chacune leur individualité réactionnelle assez nette : les dyspepsies secondaires aux colites donnent des incitations réflexes sur les tractus nerveux abdominaux et sont à l'origine des syncopes.

Celles d'origine biliaire peuvent donner des manifestations anginoïdes allant jusqu'à l'angor.

Celles d'origine appendiculaire se traduisent surtout par des manifestations cardiaques à type extrasystolique ou bradycardique.

Oury et Larmurier insistent longuement sur les troubles dyspeptiques du vieillard, qui sont à l'origine de manifestations cardiaques et vasculaires nombreuses. Cette notion est assez nouvelle et on n'y insiste pas dans les traités classiques. Ces auteurs citent des observations de malades présentant des vertiges, des syncopes, des états lypothymiques répétés et dont l'examen minutieux ne révèle rien de cardio-vasculaire. Le traitement des troubles gastro-intestinaux fait disparaître les malaises.

« Ces quelques faits illustrent bien la si belle description de l'endosympathose à forme syncopale d'Étienne May. Par ailleurs, ils ont un intérêt pratique considérable, attirant l'attention sur l'existence certaine, mais trop souvent méconnue, de dyspepsies du vieillard évoluant à cet âge sans plus de gravité que chez le sujet jeune. »

Avant de passer au traitement des troubles cardio-vasculaires des affections digestives, il nous reste à envisager le mécanisme propre à ces troubles.

Nous suivrons la classification admise par Potain ; la gêne mécanique, les intoxications, les troubles réflexes.

La théorie mécanique.

La *gène mécanique* est essentiellement représentée par la distension gazeuse de l'estomac. L'expérience classique de Vaquez et Bordet faisant apparaître des extrasystoles en provoquant de l'aérogastrie en est une preuve.

Pour d'autres auteurs, la diminution du champ de l'hématose et la paresse du diaphragme sont les causes déterminantes des troubles constatés.

On a insisté aussi sur la compression qui peut exister de la veine cave supérieure et de l'auricule droit (Lanpêtre).

Nous pensons qu'il faut se montrer prudent dans l'interprétation de ces faits, chaque médecin ayant le souvenir d'aérogastrie manifeste radiologiquement constatée et ne s'accompagnant d'aucun trouble, et inversement de troubles importants avec des poches à air à peine supérieures à la normale.

Les intoxications.

La théorie toxique n'est pas beaucoup plus satisfaisante que la théorie mécanique. L'expérimentation montra la possibilité de résorption de toxines au niveau de la muqueuse gastrique, mais il reste à trouver dans l'estomac des toxines élaborées précocement pendant la digestion car les phénomènes sont d'apparition souvent très rapide.

Il serait plus logique d'admettre que les variations chlorhydriques ou pepsiques du suc gastrique accroissent la sensibilité nerveuse, de même que les dérivés protéiques.

Enfin il faut faire une place (qui grandit en ce moment) à l'histamine et aux imidazols.

L'histamine existe dans le tissu musculaire, la caséine, la sérum-albumine, la sérum-globuline, etc., et provient de la décarboxylation de l'histidine. L'hypothèse qui consiste à attribuer à des micro-chocs histaminiques les troubles présentés est séduisante, mais demande des vérifications expérimentales.

Les troubles réflexes.

Ce sont eux qui semblent le mieux expliquer le déterminisme des troubles cardio-vasculaires au cours des affections digestives.

L'observation de Gutmann, qui rapporte l'apparition d'une bradycardie réflexe par irritation instrumentale de l'appendice, au cours d'une intervention, met bien en valeur la réalité de ces troubles.

Le réflexe cœliaque hypotenseur d'André Thomas et J.-C. Roux en est un autre exemple. Dans certaines conditions il s'établit un réflexe parti de la muqueuse digestive et réfléchi sur le système vago-sympathique.

C'est ainsi qu'Oury et Larmurier peuvent conclure qu'une irritation du système vago-sympathique par une ptose gastrique, une aérophagie ou toute autre perturbation d'ordre chimique ou physique peut déclencher le réflexe dont les actions se manifestent de préférence sur des organes porteurs d'une lésion antérieure et latente créant un état de moindre résistance.

Traitement. — Il va de soi que le traitement étiologique est le seul qui compte.

Nous avons étudié ici les troubles cardio-vasculaires des affections digestives, il est donc de toute logique de prescrire avant tout un traitement de l'affection gastrique ou intestinale et de s'abstenir de toute thérapeutique cardiaque.

Le réflexe curieux et souvent plus qu'inopportun qui pousse tout médecin à prescrire la digitale par exemple « sous prétexte qu'il y a quelque chose au cœur » est ici plus inutile que jamais, sans compter que, dans bieu des cas, pour les bradycardies par exemple, c'est une faute qui aggrave les troubles présentés.

Reprenant chacun des troubles étudiés, nous indiquerons brièvement la thérapeutique qui nous semble la plus utile, nous bornant à des indications succinctes. Il s'agit en effet de traitement d'affections digestives et non pas cardiaques, et nous n'avons aucune raison de prendre parti sur des questions qui ne ressortissent pas à notre spécialisation.

Tout le problème consiste à rechercher la cause véritable et à la traiter. La difficulté de la solution tient soit à la latence des étiologies, soit à leur multiplicité et à leur intrication.

a. *Dyspepsies hypersthéniques ou douloureuses.* — Repos moral, repos physique.

Éviter tous les aliments indigestes ou irritants, l'hyperesthésie gastrique étant le trouble fondamental.

Mastiquer soigneusement.

Mettre en œuvre la thérapeutique des douleurs gastriques :

Médication alcaline : bicarbonate de soude, citrate de soude, carbonate de chaux, magnésie.

Pansements gastriques : sels de bismuth, kaolin.

Sédatifs gastriques : vago-sympathiques. Cette médication est très importante et donne les meilleurs résultats.

Belladone et sulfate d'atropine ;

Ésérine (spécialement dans le syndrome solaire) ;

Pilocarpine (spécialement pour les battements de l'aorte abdominale). Injections sous-cutanées d'ampoules de 5 milligrammes d'une solution à 1/2 p. 100.

Médicaments analgésiques gastriques : Opium et ses alcaloïdes ; Élixir parégorique. Laudanum ;

Papavérine : 0,04 deux à trois fois par jour (chlorhydrate) ;

Eau chloroformée ;

Liqueur d'Hoffmann (X à XX gouttes au moment des douleurs) ;

Sirop d'éther.

b. *Dyspepsies hyposthéniques ou flatulentes.* — Nous avons dit plus haut que le syndrome flatulent ne relève pas obligatoirement de l'hypochlorhydrie ou de la dilatation gastrique.

Savy admet que le syndrome de dyspepsie flatulente peut être considéré lui aussi comme relevant d'un trouble sensitif, — l'hyperesthésie gastrique à la distension — lui-même sous la dépendance de causes gastriques ou extra-gastriques, et particulièrement hépatiques ; les troubles sécrétoires et moteurs sont en général secondaires, contingents et de sens variable.

On voit ainsi comment devra être orientée la thérapeutique.

D'abord calmer l'hyperesthésie gastrique, comme nous l'avons schématiquement exposé pour les dyspepsies douloureuses ;

Rechercher les causes gastriques (ulcus notamment) ou extra-gastriques et spécialement hépatiques, depuis la simple insuffisance hépatique jusqu'à la lithiase, en passant par les diverses affections angio-hépato-vésiculaires.

Chacune de ces affections demande un traitement particulier, qu'il n'est pas dans notre plan d'exposer ici.

L'allergie digestive représente enfin une des causes les plus fréquentes des troubles dyspeptiques. La médication désensibilisante et stimulante par les peptones et la magnésie, l'opothérapie hépatique, l'auto-hémothérapie, le tubage duodénal, qui donne d'excellents résultats, seront alors mis en œuvre.

Il existe enfin des dyspepsies secondaires à des lésions abdominales.

La plus fréquente est celle des lithiasiques biliaires, dont le diagnostic clinique est souvent difficile.

Citons la dyspepsie des cirrhotiques ;

La dyspepsie des périviscérites ;

La dyspepsie des entérocolites ;

La dyspepsie d'origine génito-urinaire.

Les états dyspeptiques des maladies générales et endocriniennes et les dyspepsies nerveuses s'accompagnent souvent de troubles cardio-vasculaires.

Leur traitement se confond avec celui de la maladie causale.

c. *Traitement de la ptose gastrique.* — « La fréquence de la ptose gastrique chez la femme et la facilité avec laquelle la radioscopie permet de la reconnaître expliquent l'erreur très souvent commise, et qu'il importe soigneusement d'éviter, qui consiste à rattacher à cette disposition particulière de l'estomac des troubles dyspeptiques dont l'origine doit être en réalité rapportée à une cause plus importante, mais de diagnostic plus difficile, telle que la lithiase biliaire, l'appendicite, les périviscérites latentes ou l'anaphylaxie alimentaire par insuffisance hépatique. » (P. Savy, *Traité de Thérapeutique clinique*, 3e édition, t. I, p. 400.)

Cet avis du professeur Savy est mis ici en exergue à dessein, la ptose ayant le privilège d'expliquer, pour beaucoup de médecins, les troubles que présentent leurs malades. Elle n'explique pas tout, et il convient de la mettre à sa vraie place dans la genèse des troubles gastro-hépato-intestinaux.

« Le traitement de la ptose gastrique consiste essentiellement à relever la tonicité du muscle stomacal par une alimentation plus substantielle, à traiter l'hyper-

esthésie solaire et les troubles associés, à remonter l'estomac à l'aide d'une sangle abdominale. » (P. Savy, *loc. cit.*)

Dans tous les troubles cardiaques ou cardio-vasculaires que l'examen clinique permettra de rattacher à une ptose de l'estomac, on prescrira donc :

1° Un régime large avec viandes grillées ou rôties, jambon maigre, poissons maigres, légumes et pâtes, flancs et œufs, fruits cuits. Pain grillé, beurre, et surtout miel, confitures, sucre.

2° Bromure de sodium ou bien :

Bromure de potassium }
— de sodium } āā 5 grammes.
— d'ammonium }

Sirop d'écorces d'oranges amères : 300 centimètres cubes ;

Une cuiller à soupe toutes les trois heures ;

ou bien :

Solution de génésérine au millième ;

X à XX gouttes avant chacun des trois repas.

3° Le port d'une sangle, sous réserve que la ptose ne soit pas fixée et que l'importance de l'élongation solaire soit mise en évidence par le « signe de la sangle » : atténuation des malaises au cours du relèvement manuel du bas-fond gastrique.

d. *Traitement de l'aérophagie.* — Nous avons vu qu'un grand nombre de troubles cardiaques étaient dus à un certain degré d'aérogastrie.

Il n'est pas de notre but d'étudier ici les diverses modalités de cette affection, dont les causes peuvent être nombreuses.

Cependant les différents moyens mis en œuvre seront d'abord :

1° Les moyens « physiques » ;

Grands mouvements respiratoires ;

Position genu-pectorale ;

Applications chaudes ou froides sur le creux épigastrique ;

Maintenir la bouche entr'ouverte avec un fume-cigarette.

2° En cas d'aérophagie éructante des névropathes : sirop d'éther, eau chloroformée.

3° Pour les cas d'aérogastrie banale :

Teinture de belladone : X gouttes trois fois par jour, associée à une cuiller à café de carbonate de bismuth dix minutes avant les principaux repas ;

Ou bien : 1 gramme de bromure de sodium trois fois par jour associé à du charbon pulvérisé.

Leclerc a préconisé l'extrait fluide de Pouliot : XXX gouttes après les repas dans une infusion d'anis étoilé.

Il faudra souvent penser à un certain degré d'insuffisance hépatique et observer cette règle clinique absolue : « rechercher chez tout aérophage le trouble fonctionnel ou organique primitif et latent ».

e. *Traitement du déséquilibre vago-sympathique.* — Il devra toujours être entrepris et continué suffisamment longtemps.

Les troubles cardio-vasculaires des affections digestives sont souvent une des manifestations de ce déséquilibre.

Il est arbitraire et peu conforme à la clinique de classer les sujets en sympathicotoniques et en vagotoniques, les patients étant l'un et l'autre le plus souvent, et leur déséquilibre les faisant osciller de l'un vers l'autre état.

Une médication amphotonique est donc logique, à moins de signes cliniques nets.

Amphotonyl, Bellergal, Distonine.

Fréquemment le gardénal à petites doses filées fera cesser les palpitations, les extrasystoles, diminuera les érythèmes, atténuera les flatulences et les sensations angoissantes qui les accompagnent.

Gardénal : 1 centigramme ;

Associé ou non avec cratægus, passiflore, valériane, 4 à 5 comprimés dans la journée.

La teinture de belladone donnera souvent d'heureux résultats pour toutes les manifestations de l'aérogastrie.

L'atropine est le grand médicament des troubles dus à une bradycardie d'origine digestive.

L'ésérine est avant tout l'agent à employer chez les malades gastro-cardiaques présentant des palpitations, tachycardies réflexes, bouffées de chaleur et érythème de la face.

Une formule de Moutier donne de bons résultats :

Salicylate neutre d'ésérine	1 centigramme.
Eau distillée	1,5 cc.
Glycérine	3,5 cc.
Alcool à 95° q. s. pour	10 cc.

X à XXV gouttes avant les trois repas.

Nous avons dit plus haut la valeur thérapeutique de la pilocarpine pour les troubles cardio-vasculaires, spécialement pour les affections « pulsatiles ».

Injections progressives de 2 milligrammes à 1 centigramme.

L'association en injection commune de la génésérine et de la pilocarpine est très favorable.

Enfin le tartrate d'ergotamine chez tous les sujets dont l'habitus fait soupçonner une « note » thyroïdienne est très utile.

Quelques médications d'ordre général seront utiles : le gluconate de calcium, qui est spécialement en vogue actuellement, la vagotonine, dans les dystonies hypersympathicotoniques, les états d'éréthisme vasculaire.

L'insuline, enfin, qu'on a préconisée dans les cures d'engraissement pour les troubles liés à une ptose.

Les troubles cardio-vasculaires au cours des affections digestives revêtent les aspects les plus divers. Ils sont de constatation journalière dans la pratique courante.

Il est de toute nécessité d'en préciser l'origine exacte pour mettre en œuvre une thérapeutique utile, c'est-à-dire étiologique. C'est donc le *traitement de l'affection digestive* qu'il faut appliquer, et ne pas se contenter de pallier les troubles présentés en traitant le système cardio-vasculaire, ce qui dans ces cas est presque toujours inutile, souvent nuisible, parfois dangereux.

LE CERTIFICAT PRÉNUPTIAL
UNE HISTOIRE

PAR

G. MILIAN

Un ménage n'avait pas d'enfants : ils adoptèrent une petite fille, qu'ils élevèrent et aimèrent comme la leur propre.

L'enfant adoptée a aujourd'hui vingt ans, et les parents songent à la marier. Un parti s'est d'ailleurs présenté ; le jeune homme plaît à la jeune fille, il plaît également aux parents. Mais ceux-ci, soucieux de l'avenir du futur ménage, orgueilleux de posséder une jeune fille élégante et coquette, dirent : « Nous ne pouvons pas marier notre jeune fille sans précaution ; il faut sauve-

garder sa santé ; aussi, le jeune homme devra-t-il nous présenter un certificat prénuptial. »

Cela fut fait, et le jeune homme, docile, apporta aux parents précautionneux un certificat de santé, y constatant en particulier qu'il n'y avait chez lui trace ni de tuberculose, ni de syphilis.

Les parents étaient enchantés, et leur médecin de famille se félicitait du résultat.

— Mais, dit ce médecin aux parents, du moment que vous avez exigé un certificat prénuptial du futur, vous devez spontanément vous- mêmes fournir également un certificat prénuptial au jeune homme. Vous le devez d'autant plus que vous n'êtes pas absolument éclairés sur l'hérédité de votre enfant.

— Qu'à cela ne tienne, répondirent les parents, nous vous chargeons de l'examen de Juliette.

Le médecin fit une prise de sang à Juliette, et la réaction de Wassermann y fut trouvée fortement positive.

Les parents étaient atterrés et se demandaient comment sortir d'une semblable impasse, et c'est ainsi qu'ils me furent amenés par le médecin de la famille.

Les parents s'exclamèrent en lamentations, la femme pleurait et le mari disait : « Nous ne pouvons réellement pas laisser notre fille se marier dans ces conditions. Croyez-vous possible qu'un tel mariage soit en accord avec notre conscience ? » Je rassurai les parents en leur disant que cela était une affaire de temps et de traitement ; que, si l'on empêchait, comme disait Fournier, les syphilitiques de se marier, on empêcherait la moitié du monde de se marier avec l'autre moitié ; mais qu'avant de leur donner un avis définitif et un traitement adéquat je demandais à voir la jeune fille.

Celle-ci vint le lendemain, conduite par sa mère. Elle avait les cheveux teints en blond, teinte mode, du rouge aux joues, du rouge aux lèvres, du noir aux yeux, du rouge aux ongles. C'était une jeune fille de famille, fort au courant des artifices de la mode.

— Tu vois, Juliette, nous voici devant le docteur ; tu n'as rien à me dire ; tu n'as rien à cacher au docteur... Voyons, as-tu quelque chose à nous dire ?...

Et la jeune fille, impatiente :

— Si j'avais quelque chose à vous dire, je le dirais, mais je n'ai rien à vous dire ; qu'est-ce que vous voulez que je dise ?

La jeune fille se déshabilla. Il y avait au cou une syphilide pigmentaire des plus évidente, montrant qu'elle était atteinte d'une syphilis récente. Je pus constater d'ailleurs qu'elle n'était plus vierge.

Je lui fis une prise de sang : celui-ci se montra, comme le précédent, fortement positif.

— C'est une maladie récente, dis-je à la mère adoptive ; il faudra deux ou trois ans avant de songer au mariage.

Mais, en partant, la mère me dit :

— Ah ! nous sommes bien dans la désolation, comment de semblables choses peuvent-elles se produire ? Ma fille ne sort jamais seule (1) !

(1) Ceci se passait il y a quelques années, alors que le certificat prénuptial n'était pas encore obligatoire.

ACTUALITÉS MÉDICALES

État actuel du problème de l'immunisation antistreptococcique.

R. Ibanez Gonzalez (Estado actual del problema de la Immunizacion antistreptococica. Estudio antigenico y clasificacion serologica del estreptococo y sus toxinos, *Gac. Med. Espan.*, an. 17, nº 10 [193], p. 447, octobre 1942) pense que les streptocoques hémolytiques pathogènes pour l'homme appartiennent en quasi-totalité au groupe A de Lancefield. Ils sont caractérisés par la précipitation d'un hydrate de carbone spécifique. Dans ce groupe, Griffith a différencié 30 types par agglutination avec une substance protéique spécifique située sans doute dans la capsule du germe.

Une même race de streptocoque peut donner lieu à des infections cliniquement différentes selon la porte d'entrée, les tissus envahis, les toxines sécrétées par le germe et le mécanisme de défense de l'organisme. Toutefois, le streptocoque de la scarlatine, bien que ne pouvant se différencier sérologiquement des autres streptocoques, produit rarement d'autres infections que la scarlatine. Toutes les races pathogènes peuvent produire des toxines, y compris la toxine érythrogénique, en plus ou moins grande quantité. On peut différencier par neutralisation toxine-antitoxine deux groupes toxigènes fondamentaux et les races Dochez NY 5 et 594 ont un haut pouvoir antigénique. Les sérums produits avec leur toxine neutralisent la majeure partie des toxines sécrétées par les races toxigènes du groupe A. Les races appartenant à certains des groupes définis par Griffith présentent une polyvalence antigénique et montrent une agglutination croisée avec beaucoup d'autres types, fait qui est important pour la production des sérums polyvalents. La technique de certains auteurs qui emploient pour l'immunisation des races manquant de spécificité paraît dénuée d'intérêt, car ces races manquent de pouvoir antigénique. Dans les filtrats de culture de certaines races, on rencontre plusieurs substances actives *in vitro* et *in vivo* (hémolysines, fibrinolysines, leucocidines) qui sont douées de pouvoir antigénique et dont la participation dans les processus d'immunité n'est pas élucidée.

L'immunité antistreptococcique à laquelle on peut assigner une base antitoxique est sans doute très complexe. Les anticorps développés vis-à-vis des nombreux antigènes streptococciques y ont un rôle, ainsi que la phagocytose, et on ne sait pas encore à quel facteur incombe le rôle principal. Il est possible que les antigènes couramment employés pour l'immunisation manquent de certains facteurs importants.

M. Dérot.

Colchicine et radiothérapie dans le traitement du cancer.

Velasco Alonso (La colchicina y la radiotérapia en la terapeutica del cancer, *Gac. Med. Espan.*, an 17, nº 4 [199], p. 153, avril 1943) rappelle les travaux sur la question. Dixon provoque par injection de colchicine de la leucopénie chez le lapin. Dustin précise que la colchicine agit sur les cellules en voie de multiplication. Ces constatations ont amené plusieurs auteurs à utiliser la colchicine chez les cancéreux, sans grands résultats d'ailleurs. Brucke et Hueber ont essayé l'association radiothérapie + colchicine. Ces auteurs injectèrent à un malade présentant des métastases cutanées $0^{mgr},10$ de colchicine en solution à 1 p. 1 000 tous les jours dans chaque tumeur, pendant huit jours ; le quatrième jour ils commencent l'irradiation (200 Z, filtres : $0^{mm},3$ Cu et 1 mm. Al) une heure et demie après l'injection. Les tumeurs disparaissent en quatre jours, alors que celles qui n'avaient pas reçu de colchicine n'étaient pas influencées. Alonso a injecté à des cancéreux, par voie veineuse, $0^{mgr},5$ de colchicine dans 10 centimètres cubes de solution glucosée à 20 p. 100 une heure et demie avant radiothérapie et a évalué la destruction cellulaire par l'élimination d'acide urique après régime fixe. La colchicine a semblé augmenter la destruction cellulaire.

M. Dérot.

Le Gérant : Dr André Roux-Dessarps. 5193-39. — Crété, Imp., Corbeil (S.-et-O.). C. O. L. 31 - 1631. Nº 86.

LES AMÉNORRHÉES DE GUERRE

PAR

Guy LAROCHE et Ét. BOMPARD

Les aménorrhées de guerre ont certainement existé de tout temps, chaque fois que se sont trouvées réunies des conditions alimentaires anormales — hypo-alimentation, disette ou famine — et un état de déséquilibre psychique déterminé par des circonstances exceptionnelles : guerre, révolution, etc.

Elles n'ont cependant été étudiées pour la première fois qu'en 1916, à Vienne, par V. Jaworski. En 1917, les gynécologues allemands firent à leur propos une série d'exposés qui en précisent les traits essentiels (Dietrich, Spaeth, Pok, Ebeler, Siegel, Giesecke, Frænkel, Kohler, etc...). Jeekben, en 1928, y consacra une thèse soutenue à Kiel, consacrée aux aménorrhées de guerre et d'après guerre. On les retrouve dans le nord de la France à partir de 1916 ; Boucher, à Lille, en fit le sujet de sa thèse en 1920. Elles se sont renouvelées en Espagne, a Madrid et à Barcelone, au cours de la guerre civile. Depuis 1940, elles sévissent en France. Elles ont fait l'objet de plusieurs études, réunies dans la thèse de Quémérée (1) (1942).

Par ce nom, il faut ne comprendre que le cas où la suppression des règles survient chez une femme en pleine période d'activité génitale, sans qu'aucune affection générale ou locale puisse être incriminée.

Leur fréquence est assez difficile à estimer, faute de statistiques étendues. Celles-ci manquent souvent de précisions du fait que la plupart des femmes ne présentent pas de symptômes graves qui les obligent à consulter. Seules des enquêtes dans des collectivités ou des milieux hospitaliers permettent d'apporter quelques précisions.

Dans notre rapport fait sur cette question en 1942 à la Société de gynécologie (2), nous estimions que la proportion des aménorrhées se situait entre 4 et 7 p. 100 de la population féminine, mais nous faisions remarquer la très grande irrégularité des chiffres trouvés selon les milieux observés.

Boucher, à Lille, avait constaté l'apparition des premiers cas après un à deux ans de restrictions alimentaires, et leur fréquence a augmenté au fur et à mesure que la guerre se prolongeait.

Les statistiques allemandes sont, à cet égard, assez précises et fournissent des chiffres de pourcentage par rapport à l'ensemble des femmes examinées dans leur consultation. C'est ainsi qu'Ebeler (3), en 1917, fixe le pourcentage général des jeunes aménorrhéiques :

En 1910, 0,99 p. 100 ; en 1911, 0,72 p. 100 ; en 1912, 0,40 p. 100 ; en 1913, 0,35 p. 100 ; en 1914, 0,90 p. 100 ; en 1915, 3,29 p. 100 ; en 1916, 5,80 p. 100 ; en 1917, 11,37 p. 100.

En 1917, Teebken le fixe à 5,11 p. 100, et Giesecke à 1,29 p. 100.

Voici les chiffres de Teebken, qui portent sur treize ans :

En 1914, 0,19 p. 100 ; en 1915, 0,31 p. 100 ; en 1916, 0,57 p. 100 ; en 1917, 5,11 p. 100 ; en 1918, 2,58 p. 100 ; en 1919, 1,18 p. 100 ; en 1920, 0,48 p. 100 ; en 1921, 0,58 p. 100 ; en 1922, 0,69 p. 100 ; en 1923, 0,71 p. 100 ; en 1924, 0,43 p. 100 ; en 1925, 0,029 p. 100 ; en 1926, 0,07 p. 100.

L'âge auquel les jeunes filles et femmes sont atteintes a été discuté par les auteurs.

Boucher (4), dans la région lilloise, avait cru constater, en 1914-1918, l'atteinte plus habituelle des femmes de trente-cinq à quarante-cinq ans. A la même époque, Teebken, en Allemagne, tirait des conclusions inverses et considérait que les femmes très jeunes, de treize à vingt-quatre ans, étaient particulièrement menacées. Actuellement, en France, nul âge n'est épargné ; les femmes jeunes fournissent sans doute le plus fort contingent, sans que cette prédilection de l'affection soit franchement accusée.

L'arrêt des règles s'installe tantôt inopinément, tantôt après une période de menstruations anormalement espacées ou d'abondance particulièrement réduite.

L'aménorrhée ne s'accompagne ni de bouffées de chaleur véritables, ni de sueurs, ni de vertiges, ni d'hypertension. Tout au plus peut-on noter quelques poussées congestives après les repas et parfois une tendance naissante à l'obésité.

Ces aménorrhées apparaissent à toutes les phases de la vie génitale. Tantôt elles revêtent l'aspect d'une puberté retardée, tantôt elles simulent une grossesse, ou elles en imposent pour une ménopause débutante.

Les signes objectifs qui accompagnent l'aménorrhée sont inconstants. Dans les cas récents et légers, on ne note aucune modification du tractus génital. Par contre les cas rebelles et invétérés sont souvent associés à une régression des organes génitaux. Grafe estime à 45 p. 100 le nombre des cas où l'atrophie utérine reste légère, alors que dans 18 p. 100 elle est accentuée. Giesecke (5), en 1916, trouvait une hypoplasie utérine dans 38 p. 100 des observations. Cette proportion s'élevait à 48 p. 100 en 1917. Dès 1940, les mêmes perturbations des voies génitales se sont manifestées, le plus souvent dans les cas anciens.

Depuis cette époque, les modifications subies par la muqueuse utérine et les sécrétions vaginales ont été étudiées. La pratique des biopsies a montré la diversité des états hormonaux correspondant à l'aménorrhée commune,

Au cours de nos 63 examens, la curette n'a ramené, dans 42 p. 100 des cas, que des fragments minimes, inutilisables, et qui dénonçaient l'atrophie de l'endomètre. Par contre, dans 58 p. 100 des cas, le fragment recueilli permettait l'étude de la muqueuse. Dans 22 p. 100 des cas, les glandes rares dans un stroma dense reflètent une stimulation hormonale insignifiante. Dans 35 p. 100 des cas, la muqueuse est sous l'influence exclusive et plus ou moins accusée des hormones œstrogènes. Dans 43 p. 100, la présence de glycogène apical ou plus souvent basal semble témoigner d'une stimulation associée folliculinique et lutéinique. Cependant, l'aspect festonné des glandes et leur contour dentelé par les épines conjonctives sont de constatation peu commune.

Dans la sécrétion vaginale, on trouve surtout de grandes cellules endothéliales ovalaires ou polygonales à noyau picnotique ou muni d'un réseau de chromatine mais jamais la prédominance des cellules d'atrophie qui signent les déficiences ovariennes considérables.

(1) QUÉMÉRÉE, Des aménorrhées de guerre (*Thèse de Paris*, 1942).

(2) GUY LAROCHE, ÉT. BOMPARD et J. TRÉMOLIÈRES, Les aménorrhées de guerre (*Rapport devant la Société de gynécologie*, janv. 1942, et *Rev. franç. de gynécolo gie et d'obstétrique*, mars 1943, p. 65).

(3) EBELER, Zur Kriegsamenorrhoë (*Zentralbl. f. Gyn.*, 1917, vol. 2, p. 696).

(4) BOUCHER, Les aménorrhées de guerr e (*Thèse de Lille*, 1919-1920).

(5) GIESECKE, Zur Kriegsamenorrhoë (*Zentralbl. fur Gyn.*, 1917, vol. 2, p. 865).

Les tourments de la guerre semblent aussi marquer leur empreinte sur l'évolution pubertaire. Dans un ensemble de 626 cas comprenant différents milieux, la date habituelle de la première menstruation a été différée d'un an environ.

Des enquêtes ayant réuni 276 cas, dans les écoles de Noisy-le-Sec, Aubervilliers et Saint-Mandé, indiquent que les filles nées en 1928-1929 ont été réglées le plus souvent pour la première fois vers treize ans et demi ou quatorze ans. Or, en 1937, dans un groupe semblable, « appartenant aux classes laborieuses », Mlle Margueron a constaté que « la puberté apparaît en principe le plus souvent entre douze ans et treize ans, avec un maximum de fréquence à douze ans et demi ». Généralement, d'ailleurs, les signes prépubertaires subissent actuellement un même retard d'installation.

Dans plusieurs internats, où les conditions d'hygiène, de calme et surtout d'alimentation sont plus satisfaisantes, le même phénomène est moins accusé.

Quel que soit d'ailleurs l'âge de la première menstruation, les troubles de règles et les longues phases d'aménorrhée sont extrêmement communs au cours des années qui suivent l'instauration de la puberté.

Si l'aménorrhée de guerre constitue une entité généralement admise, les causes qui la provoquent et les mécanismes qui la réalisent ne sont pas encore clairement élucidés.

Tout d'abord, il faut reconnaître que certaines femmes sont invulnérables aux motifs habituels d'aménorrhée de guerre. Les chocs, les frayeurs, les carences alimentaires n'ont aucune prise sur l'imperturbable régularité de leur menstruation.

La constitution de l'aménorrhée suppose un mécanisme menstruel relativement fragile.

De nombreux exemples prouvent l'action néfaste des chocs émotionnels : arrêts des règles datant de l'entrée en guerre ou, plus souvent, de l'exode ; aménorrhées contemporaines d'une pénible nouvelle familiale ou d'un deuil. Siegel et Dietrich attribuent même une place prédominante à ces facteurs psychiques.

Les modifications de l'existence sont responsables de nombreux cas d'aménorrhées ; le surmenage, la tension nerveuse, les tracas de la vie familiale ou professionnelle ont certainement leur part.

La brusque interruption de la vie génitale mérite aussi d'être retenue. La preuve en est fournie par les femmes de prisonniers, qui payent assurément un plus large tribut.

Mais ce sont surtout les insuffisances ou le déséquilibre alimentaire qu'il convient d'incriminer. Déjà, en 1916, Jaworski décrivait à Varsovie les aménorrhées d'inanition. L'année suivante, Pok et Speak accusaient l'hypoalimentation. L'insuffisance de la ration n'apparaissait pas une explication satisfaisante pour Dietrich et Giesecke, qui ont surtout incriminé l'uniformisation de la nourriture et introduit ainsi la notion de déséquilibre alimentaire.

Les recherches actuelles n'ont pas encore résolu ce problème. L'insuffisance de la ration en viande et en graisse est trop manifeste pour n'avoir pas tout d'abord orienté les recherches et permis de relever des perturbations biologiques importantes.

Le rapport sérine/globuline est presque toujours anormalement élevé. Dans 17 cas sur 21, il s'inscrivait entre 1,63 et 4,3. La réaction sulfo-phospho-vanillique, témoin de la carence en graisse, est presque toujours abaissée et varie de 1,5 à 3,8. Dans quelques cas l'azote résiduel était augmenté.

Mais on doit reconnaître que ces perturbations biologiques ont été retrouvées avec une constance sensiblement équivalente chez des femmes dont la menstruation n'a nullement été altérée.

On ne peut donc établir une filiation rigoureuse entre la carence alimentaire et l'aménorrhée qui semble bien en résulter.

Pour embrasser, d'ailleurs, l'ensemble du problème, il faudrait encore préciser les rouages intermédiaires qui permettent aux facteurs reconnus d'aménorrhée d'exercer leur influence sur la menstruation. L'insuffisance ovarienne est manifestement incriminée par différents auteurs. Elle n'est démontrée par aucun.

Les constatations anatomiques se résument aux cinq explorations de Kohler. Elles ne sont pas démonstratives.

D'autre part, et plus récemment, les biopsies d'endomètre ont conduit à admettre la persistante action de la folliculine et même à supposer que l'ovulation se produit dans un nombre relativement élevé de cas, ce qui confirme encore la possibilité de fécondation d'une femme en aménorrhée de guerre.

On est dès lors réduit à imaginer que la muqueuse se fige à un stade plus ou moins avancé de son développement, ou à supposer que les modifications cycliques persistent pendant la durée de l'aménorrhée : l'endomètre, tant qu'il n'a pas atteint le suprême degré de différenciation, conserverait la latitude de régresser sur place, au lieu d'être soumis à une élimination périodique.

Les modifications vaso-motrices, nerveuses et peut-être diastasiques locales interviennent probablement pour une part primordiale dans la genèse de l'aménorrhée. Ainsi s'expliquerait l'action bienfaisante de la prostigmine ou de l'infiltration lombaire du sympathique, préconisée par Cotte. Ainsi seraient encore élucidées les guérisons multiples qui résultent de la reprise de l'activité génitale ou qui succèdent au léger traumatisme de la biopsie.

Le pronostic immédiat dépend de l'état de la muqueuse et du degré de déficit de la fonction ovarienne. L'existence d'une atrophie utérine implique un pronostic plus sévère.

Au contraire, la présence de glycogène est l'indice d'une stimulation associée folliculino-lutéinique et entraîne un bon pronostic.

Il semble, en outre, que l'association d'une obésité importante à l'aménorrhée soit l'indice d'un trouble neuro-glandulaire plus accusé.

Le pronostic éloigné de l'aménorrhée de guerre doit être évidemment très bénin. A en croire les précédents, la guérison pourrait être assurée. Elle se réaliserait même avec une surprenante rapidité. Boucher, à Lille, et Marañon, à Madrid et à Barcelone, ont observé « la reprise des règles dès la réapparition des conditions normales et la reprise de l'alimentation ».

Avant même la terminaison de la guerre, l'aménorrhée s'amende parfois spontanément ou sous l'influence du traitement. En 1917, Giesecke notait, dans 54 p. 100 des cas, la reprise d'un cycle presque toujours normal après quatre à dix-huit mois de suspension des règles. Ici même, une évolution dans un sens semblable paraît actuellement s'esquisser. Elle ne peut s'expliquer que par la faculté de l'organisme de s'adapter, pour un temps au moins, à des conditions anormales d'existence et d'alimentation. Cette adaptation est certainement possible, dans une certaine mesure. Les anciens obèses en

sont un exemple ; les anomalies sanguines en sont vraisemblablement le témoignage.

Après une perte de poids importante, ces malades présentent de l'asthénie, des troubles du système nerveux, des modifications humorales, qui peuvent disparaître après un temps plus ou moins long lorsque le déséquilibre n'est pas trop accentué.

Mais cette possibilité d'adaptation a des limites. Une aggravation des conditions d'alimentation entraînerait sans doute des aménorrhées plus graves et plus rebelles, et des retards de puberté plus accentués susceptibles de retentir sur l'avenir de la race.

On peut ajouter à cette remarque le fait que le nombre des femmes aménorrhéiques ne semble pas avoir augmenté en 1943, bien que la situation alimentaire soit loin de s'être améliorée.

Ce fait peut être rapproché de la statistique plus haut citée de Teebken, recueillie en Allemagne de 1914 à 1920. On y voit que le nombre des aménorrhéiques monte de 0,57 p. 100 en 1916 à 5,11 p. 100 en 1917, puis redescend à 0,48 p. 100 en 1920 et 0,58 p. 100 en 1921, alors que les conditions alimentaires restaient très défectueuses.

Il y a donc lieu de penser que, dans un groupe de femmes soumises aux mêmes influences de guerre d'ordre psychologique, social et alimentaire, il en est un petit nombre qui réagissent les premières et deviennent aménorrhéiques; les autres résistent plus longtemps en restant normales. Ce sont les organismes dont le mécanisme menstruel est le plus fragile qui réagissent très vite à des influences variées, sans effet sur les autres.

Il n'est pas sans intérêt de rappeler les observations de Palmer et M[lle] Sabine Marcille (1) à propos des aménorrhées secondaires de 1940 et 1941. Dans plus de la moitié des cas d'aménorrhées fonctionnelles, ils ont constaté des signes d'hypogénitalisme démontrés par le retard de la puberté, des règles irrégulières, l'hypoplasie de la vulve (petites lèvres peu développées), du vagin (vagin étroit, à paroi antérieure courte), de l'utérus (hypoplasie ou hyperantéflexion ou rétroversion), du périnée brièveté anormale), des seins (peu développés), des poils pubiens, etc.

L'ensemble de ces considérations explique qu'après un premier déchet portant sur les sensibles le nombre des femmes nouvellement atteintes n'augmente plus. Il est probable que les autres sujets se rééquilibrent par des mécanismes actuellement inconnus.

Tous les traitements de l'aménorrhée de guerre ont à leur actif des succès inespérés et de cuisants échecs. L'inconstance des résultats dépend, pour une part, de la diversité des états qui se traduisent par l'aménorrhée. Une enquête approfondie, l'examen minutieux des voies génitales, la biopsie de l'endomètre fournissent des indices sur l'état anatomique et fonctionnel du tractus génital. Ils orientent la thérapeutique.

Aux formes légères, sans atrophie utérine, peuvent convenir les injections d'extrait pituitaire.

Chez les femmes dont les glandes endométriales sont chargées de glycogène, on peut tenter la restauration de la menstruation par une action locale. La prostigmine ou l'infiltration du sympatique lombaire sont indiquées. La biopsie a d'ailleurs assez communément une influence heureuse. Deux à dix jours après le prélèvement, les règles se produisent assez souvent et des cycles réguliers leurs succèdent parfois.

La constatation d'une muqueuse en état de sollicitation plus ou moins accusée par les substances œstrogènes incite à recourir à l'hormone gonadotrope d'origine sérique en vue de stimuler l'ovaire et d'entraîner l'ovulation. En fait, cette médication apporte de multiples succès, mais aussi des échecs imprévisibles. Les essais, trop peu nombreux, que nous avons pu faire par injection intramusculaire d'ampoules à 4 000 U. I. d'hormone gonadotrope d'origine sérique avaient fait naître des espoirs. Sur cinq cas d'aménorrhée datant de six à treize mois, nous avons enregistré trois succès durables.

Dans notre article de la *Revue de gynécologie* publié il y a quelques mois, nous écrivions que la progestérone devait aussi trouver une excellente indication dans les formes où l'effet de la folliculine semble avoir amené l'endomètre à un état de prolifération sensiblement achevé. Nous avions alors enregistré quelques succès par l'injection de 15 à 30 milligrammes de progestérone et même par l'absorption de 20 à 50 milligrammes de prégnéninolome.

Nos observations ultérieures ont depuis lors apporté une confirmation à ces premières constatations ; sous condition d'utiliser des doses importantes de 30 à 50 milligrammes en quelques jours, la proportion des guérisons atteint la moitié des cas.

Cette proportion est moins élevée que celle indiquée par Zondek, qui préconise une dose habituellement supérieure (50 milligrammes en cinq jours).

L'usage des substances œstrogènes devrait être réservé aux cas d'atrophie accusée. On n'en peut normalement attendre qu'un succès passager. Pourtant, nous avons obtenu une guérison durable chez une fille atteinte d'aménorrhée depuis quatorze mois. Elle avait reçu les traitements les plus divers, sans résultats. Après injection de 15 milligrammes de benzoate d'œstradiol, répartis sur dix-huit jours, les règles se reproduisent normalement depuis quinze mois.

Cependant, dans les aménorrhées rebelles, le benzoate d'œstradiol, même à hautes doses et associé à la progestérone, ne parvient pas toujours à déterminer le flux menstruel. Des doses doubles de celles qui provoquent la menstruation chez la femme castrée sont restées sans effet pour trois de nos malades.

En tout état de cause, nous déconseillons les traitements intensifs à base de folliculine et en particulier les injections répétées de benzoate d'œstradiol à la dose de 5 milligrammes. Les doses massives et prolongées ne peuvent avoir qu'un effet nocif sur l'appareil hypophyso-ovarien.

Dans tous les cas, une médication tonique générale, une amélioration des conditions d'existence et d'alimentation, la normalisation de la vie génitale auront un effet salutaire.

Dans l'ensemble, plus de la moitié des aménorrhéiques ont recouvré leur menstruation. Quelques-unes sont devenues enceintes à bref délai.

L'avenir seul permettra de préciser davantage la physio-pathologie des aménorrhées de guerre et de déterminer leur portée éventuelle sur la fonction génitale ultérieure.

---

(1) R. Palmer et Sabine Marcille, Étude étiologique et physiopathologique des aménorrhées secondaires de la période 1940-1941, questions gynécologiques d'actualité (*Expansion scientif. française*, p. 19).

LE TRAITEMENT DES INSUFFISANCES GLANDULAIRES PAR LES IMPLANTS SOUS - CUTANÉS DE COMPRIMÉS D'HORMONE

PAR

le Dr L. de GENNES

Professeur agrégé à la Faculté de médecine,
Médecin de l'hôpital Lariboisière.

Le traitement des insuffisances endocrines par les injections d'hormones synthétiques a maintenant fait ses preuves d'efficacité. L'étude de nombreuses observations a permis d'en fixer la posologie, la technique, les résultats et les accidents. Dans la maladie d'Addison, que nous avons particulièrement étudiée dans ces dernières années, l'accord est unanime pour affirmer son bienfait, qui apporte à cette redoutable affection une heureuse apparence de guérison.

Cette méthode a toutefois l'inconvénient de ne donner, avec chaque piqûre, qu'une dose très limitée d'hormone de remplacement, et d'entraîner ainsi la sujétion d'injections quotidiennes ou biquotidiennes, indéfiniment répétées.

Aussi les auteurs américains, Thorn, Engel et Eisenberg, puis Thorn, Palmer, Howard, Emerson et Firor, ont-ils eu l'idée d'instaurer un traitement plus stable, en implantant sous la peau des comprimés de cortine de synthèse (acétate de désoxycorticostérone) dont la résorption lente devait assurer une régulière distribution d'hormone et remplacer ainsi, au moins pour une part, la fonction des glandes surrénales déchues.

L'heureux succès d'un tel procédé présente un intérêt qui dépasse de beaucoup le cadre de la maladie d'Addison et permet de prévoir une méthode générale de traitement qui s'applique à toutes les hormones stéroïdes, et d'améliorer ainsi grandement les voies de l'hormonothérapie.

***

La technique en est très simple. Elle consiste tout d'abord à *équilibrer* la maladie d'Addison, pendant six semaines environ, par des injections intramusculaires de cortine synthétique, dont on arrive, par expériences successives, à préciser la dose quotidienne nécessaire et suffisante, en tenant compte du progrès des courbes de poids et de tension artérielle, de la disparition de l'asthénie et des troubles gastro-intestinaux.

Les doses quotidiennes moyennes que nous avons dû injecter à nos addisonniens ont varié entre 5 et 20 milligrammes d'acétate de désoxycorticostérone.

Le régime hypersalé, *corollaire indispensable du traitement hormonal*, s'établit en ajoutant chaque jour à une alimentation normale 5 à 10 grammes de sel supplémentaire réparti au cours des divers repas de la journée.

Le traitement une fois stabilisé, on procède à l'implantation sous-cutanée de comprimés d'hormone cristallisée.

Les auteurs américains avaient dans leurs premiers ouvrages fixé les *doses à greffer* d'après la proportion de 125 milligrammes d'implant pour un demi-milligramme en injection quotidienne. Ainsi, un addisonnien dont l'équilibre exige l'injection quotidienne de 5 milligrammes d'hormone a besoin d'une implantation de 10 comprimés de 125 milligrammes pour assurer ce même équilibre pendant dix à douze mois. Une dose deux fois moindre devrait être renouvelée au bout de quatre ou cinq mois. Ces chiffres ont été discutés par Lambert (de Bruxelles) et par Thaddéa, qui admettaient des doses sensiblement moindres. D'après notre expérience personnelle, si les chiffres des Américains peuvent servir de base, les résultats nous ont paru fort inégaux en ce qui concerne la durée d'action.

Une de nos malades, grande addisonnienne, vit apparemment guérie depuis deux ans, par une seule implantation de 6 comprimés de 125 milligrammes d'acétate de désoxycorticostérone. Toutefois leur action a-t-elle un peu faibli depuis six mois, et nous devons l'aider par une ou deux injections par semaine de 5 milligrammes de la même hormone. Dans un autre cas, une dose deux fois supérieure a été, au contraire, à peine suffisante pour un temps deux fois moindre. Dans l'ensemble, la proportion fixée par les Américains nous a paru trop élevée dans tous les cas où la quantité quotidienne d'hormone requise dépassait 10 milligrammes.

La technique de l'intervention consiste à faire sous anesthésie locale une incision transversale de 5 à 6 centimètres de loug au-dessous et en dehors de la pointe de l'omoplate ; à pratiquer, à partir de cette incision dans le tissu cellulaire sous-cutané, un certain nombre de logettes, disposées en rayons de roue, dont la longueur atteint 4 centimètres. Après hémostase rigoureuse, on pousse au fond de chaque logette, à l'aide d'un spéculum nasi, un comprimé d'hormone cristallisée, et l'on suture la plaie avec deux ou trois crins.

Dès le lendemain de l'intervention, on cesse les injections intramusculaires, mais on maintient inchangée la dose de sel supplémentaire. Cette ration servira de régulateur après l'implantation, et l'on pourra en jouer, soit en la diminuant, soit en l'augmentant, suivant la façou dont le malade se comportera vis-à-vis de sa charge de cristaux.

Il n'est pas exceptionnel de voir, au lendemain de l'implantation, survenir de légers œdèmes et une montée de la tension artérielle, qui s'accompagne d'une tendance électrocardiographique à la prépondérance gauche, témoins d'une résorption hormonale trop forte, entraînant la rétention de l'eau et du sel.

Parfois cette hypercortinémie passagère entraîne, comme dans une observation de L. Binet et Comte (*Soc. méd. hôp.*, 12 mars 1943), une véritable inversion du syndrome humoral de la maladie d'Addison.

Ces incidents immédiats sont sans gravité : il suffit en général de diminuer ou de supprimer la ration de sel supplémentaire pour que tout rentre dans l'ordre très rapidement.

On redonne ensuite un peu de sel, en calculant les doses par tâtonnements, et l'équilibre s'établit rapidement, affirmé par la stabilité de la courbe de poids, qui doit être observée chaque jour et qui reste le test le plus fidèle et le plus simple de l'action hormonale. Dès lors, le malade présente une apparence de guérison presque complète.

L'asthénie addisonnienne a disparu, mais les sujets greffés ne sont jamais aussi résistants que des sujets normaux. Bien que les courbes dynamométriques de l'effort paraissent chez eux tout à fait satisfaisantes, bien que les malades aient presque tous repris l'exercice d'un métier et une existence subnormale, ils doivent se ménager, se coucher tôt, s'abstenir de travaux de force.

Les courbes de poids et de tension artérielle, redevenues normales, restent stables, et dans la plupart des cas remarquablement parallèles. Chez presque tous nos malades, aussi bien greffés qu'injectés, nous avons pu observer, sur des courbes suivies pendant plusieurs années, ce frappant parallélisme qui montre à l'évidence combien les modifications de tension restent étroitement liées aux mouvements de l'eau dans l'organisme. Nous avons cependant noté dans un cas une divergence prolongée des deux courbes, celle du poids continuant de s'abaisser alors que celle de la tension restait stable et satisfaisante.

De même Cachera, dans une observation récente (*Soc. d'endocrinologie*, 25 mars 1943), a pu observer, chez sa malade, une augmentation importante de la masse des liquides circulants bien avant que les chiffres tensionnels, dans une ascension très progressive, eussent atteint leur niveau normal.

Chez les malades ayant subi une implantation d'hormone, l'appétit et les fonctions digestives restent normaux; en dehors des incidents infectieux ou toxiques qui peuvent ranimer le syndrome addisonnien.

La pigmentation, que nous avons pu apprécier de huit jours en huit jours, grâce au mélanomètre de notre élève Zivy, paraît battre en retraite beaucoup plus vite devant l'apport massif de la greffe que devant les injections d'hormone répétées quotidiennement. Deux de nos malades ayant subi cet implant sont aujourd'hui totalement dépigmentées.

Au total, ces malades présentent une heureuse apparence de guérison et peuvent, avec quelque précaution, mener une vie presque normale.

***

Ce traitement remarquable n'est pas toutefois sans comporter des dangers et des accidents.

Nous avons vu plus haut la fréquente apparition d'incidents d'hypercortinémie au lendemain de la greffe. Parfois ces incidents surviennent plus tardivement et peuvent être plus graves.

Chez l'une de nos malades, nous avons vu survenir, après un mois d'implantation, une élévation progressive et lente des deux courbes de poids et de tension, aboutissant à une brusque et grave poussée d'œdèmes, envahissant tout le corps et submergeant les poumons. A l'inverse de l'œdème aigu classique, cet œdème pulmonaire ne cédait ni à la saignée, ni à la morphine, mais disparut très rapidement à la suite d'un régime pauvre en liquides et strictement déchloruré, qui fit tomber brusquement les deux courbes parallèles de tension et de poids. Fait intéressant, le maintien pendant quelques jours du régime déchloruré strict provoqua chez cette malade, malgré la permanence de la greffe, le retour presque immédiat des signes addisonniens, *jusques et y compris la pigmentation*, qui disparurent progressivement après la reprise du sel.

Tout se passe donc comme si notre greffe hormonale, apportant avec elle un indiscutable bienfait, laissait dans un équilibre très fragile le métabolisme de l'eau et du sel, péchant par excès dès qu'on donne 5 grammes de sel supplémentaire, et par grave défaut dès que l'on instaure le régime déchloruré.

Sans doute, l'implant ne représente-t-il qu'un apport brutal d'hormone dont le débit, à peu près régulier, est bien loin des merveilleux mécanismes compensateurs qui régissent la sécrétion d'une glande saine. Aussi les addisonniens greffés doivent-ils rester sous une certaine surveillance médicale et être revus de mois en mois pour parer aux incidents possibles.

Au bout d'un temps variable suivant les cas, on peut connaître à certains signes que la réserve hormonale est en voie d'épuisement. La fatigue reparaît, la courbe de tension s'abaisse lentement, et l'on doit, pour maintenir intacte la courbe du poids, augmenter les quantités quotidiennes de sel supplémentaire. On peut alors aider à l'équilibre par quelques injections intramusculaires de faibles doses d'hormone, jusqu'au jour où, les signes de carence se précisant, on doit renouveler la greffe hormonale.

Nous avons vu plus haut le temps de répit que celle-ci doit assurer, au moins théoriquement. En pratique, ce temps est loin d'être fixe. Chez la malade de Cachera, une première implantation de 400 milligrammes d'acétate de désoxycorticostérone n'assure l'équilibre que pendant un mois. Une deuxième implantation à doses beaucoup plus fortes (2 350 milligrammes) entraîne une vitalité presque excessive et une exaltation de l'instinct sexuel. Après cinq mois seulement, les signes de carence reparaissent et la malade est dès lors équilibrée par des injections quotidiennes de 15 milligrammes de désoxycorticostérone.

Une nouvelle implantation donne des résultats très médiocres, et la situation est rétablie à l'aide de piqûres qui assurent une stabilité satisfaisante.

C'est en pleine santé retrouvée, et en plein t aitement actif, que la malade, sans aucun prodrome, meurt subitement.

L'autopsie retrouve, absolument intacts, après quatre mois d'inclusion, six comprimés sur douze pesant à peu près leur poids initial, alors que les six autres étaient assez parfaitement résorbés. Ce fait paraît bien montrer qu'il existe, entre les divers échantillons de comprimés d'hormone cristallisée, des différences considérables de labilité et de possibilité de désintégration.

Dans la moyenne des cas, il semble que l'implantation sous-cutanée d'une quantité convenable d'hormone corticale doive assurer pendant dix à douze mois l'équilibre nécessaire, ce qui représente, au total, une économie considérable de la substance hormonale requise.

D'autre part, il paraît bien que cet implant cristallisé à résorption continue ait un effet thérapeutique différent et souvent plus efficient que celui des injections quotidiennes, et ce procédé paraît, au total, constituer la meilleure méthode de traitement de la maladie d'Addison. Il n'est pas absolument infaillible et ne met pas toujours, comme nous l'avons vu, le malade à l'abri des accidents de mort subite inexpliquée.

A ce propos, Cachera fait très justement remarquer que la greffe hormonale n'apporte que l'élément cortical de la glande et que la mort subite peut être liée aux déficiences de la médullaire.

On peut même aller plus loin et faire observer que, dans la corticale, la désoxycorticostérone ne représente qu'une seule des hormones chimiquement définies, alors qu'il en existe plus de vingt autres connues, sans parler des substances indifférenciées très actives, dont la formule, comme le rôle, nous échappent.

Nous devons donc provisoirement nous contenter de cet à peu près, jusqu'au jour où l'on aura trouvé le moyen de faire revivre dans l'organisme des greffes glandulaires véritables, ce qui n'est pas encore acquis.

***

En dehors de la maladie d'Addison, les implantations de comprimés d'hormone cristallisée ont été tentées dans

un certain nombre d'affections, avec des succès divers, dont l'étude présente un très grand intérêt.

Ces essais ont porté surtout sur le benzoate d'œstradiol et la testostérone.

Nous avons personnellement tenté les *greffes sous-cutanées de folliculine* (sous forme de deux comprimés de 50 milligrammes de benzoate d'œstradiol insérés sous la peau) dans deux cas d'aménorrhée primaire, dans un cas d'aplasie mammaire, et dans deux cas de ménopause provoquée par castration chirurgicale.

Dans ces deux dernières observations, le mieux-être a été immédiat et s'est accompagné de la disparition des bouffées de chaleur et de tous les malaises ménopausiques. Dans l'une d'entre elles, nous avons constaté le retour inopiné d'hémorragies intermittentes, survenant sans rythme précis, et qui, après trois mois d'expérience, ne sont pas encore taries.

Dans nos deux cas d'aménorrhée primaire, nous avons assisté à l'établissement de la menstruation, au développement harmonieux des caractères sexuels secondaires et à l'augmentation de volume de l'utérus, qui a pris rapidement ses dimensions et son antéflexion normales.

Varangot a pu voir, à la suite d'une greffe de folliculine, dans un cas d'infantilisme génital qui avait résisté aux injections intramusculaires de la même hormone, l'apparition très rapide de règles suivies d'hémorragies incoercibles qui l'ont contraint à extraire un des cristaux greffés. Celui-ci n'avait fondu que de quelques milligrammes, ce qui semble bien montrer, comme nous l'avions déjà noté, une action différente et plus efficiente des implants par rapport à des doses égales d'hormone injectées dans les muscles.

Giezen, en Allemagne, et Tachesy, en Tchécoslovaquie, ont obtenu des résultats et des accidents du même ordre.

Ces observations montrent quelle prudence il faut apporter dans l'implantation de comprimés de folliculine cristallisée. Il semble qu'on ne puisse y recourir sans danger que lorsque la fonction ovarienne se trouve complètement supprimée, et qu'il ne faille pas se hâter de diffuser cette méthode avant que de longues expériences de contrôle l'aient rendue inoffensive.

Il manque, en particulier, à la plupart des cas observés jusqu'ici, le contrôle biopsique de la muqueuse utérine, test le plus fidèle et le plus sûr de l'action ou de l'excès d'action de la greffe hormonale.

Dans tous les cas, il paraît bien que les doses de folliculine à greffer doivent être calculées avec plus de parcimonie que celles de désoxycorticostérone. La résorption de 3 milligrammes par mois semble suffisante, même chez une femme privée de ses ovaires, à assurer un équilibre satisfaisant.

Lacomme a tenté récemment la greffe de 100 milligrammes de *progestérone* chez une femme présentant des avortements habituels par absence de lutéinisation de la muqueuse utérine. Une grossesse normale s'en est suivie et le comprimé implanté s'est éliminé spontanément, avec une apparence curieusement finaliste, quarante-huit heures après l'accouchement. Il est intéressant de constater que l'apport permanent d'une hormone dont le débit normal doit être intermittent ne gêne en rien les mécanismes de l'ovulation ni de la fécondation.

En ce qui concerne la *testostérone*, les résultats des greffes hormonales ne sont pas moins impressionnants.

Chez un jeune garçon adiposo-génital, nous avons observé, après insertion sous-cutanée d'un seul comprimé de 50 milligrammes de testostérone, un développement très rapide de la verge, des bourses et des caractères sexuels secondaires, une maturation très nette du jugement et de l'esprit, une amélioration du comportement scolaire et une fonte de l'adipose. Les testicules, initialement petits, n'ont pas augmenté de volume.

Dans deux cas de fibromes utérins fortement hémorragipares, nous avons assisté à la diminution, puis à la suppression des ménorragies, sans modifications appréciables du volume des fibromes.

Ces observations, que nous continuons d'étudier, sont encore trop peu nombreuses et surtout manquent encore du recul suffisant pour juger des résultats définitifs.

Chez un jeune homme atteint d'adénome chromophobe de l'hypophyse que nous avions fait opérer par M. Clovis Vincent, l'exérèse de la tumeur n'avait pas entraîné la régression complète des signes d'hypogénitalisme ni de myxœdème fruste qui ne cédaient que très partiellement aux injections de testostérone et d'hormone gonadotrope, et à l'ingestion d'extraits thyroïdiens.

Une implantation sous-cutanée de deux comprimés de testostérone, faite par M. Varangot, a été suivie à deux reprises de l'expulsion spontanée des cristaux, ce que ce même auteur a constaté une autre fois avec la testostérone et jamais avec les autres hormones.

L. Binet a obtenu, chez un sujet atteint de profonde sénilité, un résultat très remarquable, survenu quelques jours après l'implant sous-cutané de testostérone et accompagné d'un étonnant réveil de l'activité et de la vitalité.

***

Il reste sans doute, dans la méthode des implants sous-cutanés de comprimés d'hormone cristallisée, bien des écueils à éviter et bien des problèmes à résoudre.

Celui de résorption, en particulier, n'est pas le moindre. Il ne semble pas qu'il ait suffi qu'on donnât à ces comprimés une forme aplatie assurant une surface de résorption à peu près constante pour qu'on pût préjuger avec précision de l'avenir de l'implant cristallisé. Le degré et le mode de la compression sont sans doute fort importants à étudier, de même que le siège de l'implantation et sa profondeur, suivant la qualité des tissus et suivant leur vascularisation.

D'autre part, la greffe de comprimés d'hormone offre toujours le danger d'une résorption incontrôlable, non soumise au mécanisme régulateur des sécrétions glandulaires et susceptible de se trouver, à quelque moment de l'évolution, en grave excès ou en défaut.

Il n'en reste pas moins que cette méthode nouvelle a apporté à la thérapeutique un procédé plein d'intérêt, supprimé la sujétion obsédante des injections quotidiennes, diminué de 30 à 40 p. 100 la quantité nécessaire des hormones requises, réalisé des effets thérapeutiques différents et plus stables, et créé au total un progrès important dans l'étude des méthodes d'hormonothérapie.

LE NANISME ACROMICRIQUE

PAR

Jacques DECOURT et Jean GUILLEMIN

Sous le nom d'acromicrie, différents auteurs se sont efforcés d'individualiser un syndrome qui serait en quelque sorte l'inverse de l'acromégalie. La légitimité de ce syndrome n'est pas encore nettement établie. Le présent travail se propose moins de l'affirmer que de poser les données du problème.

Il convient tout d'abord de remarquer que le terme d'acromicrie a servi à désigner des faits très disparates, qui ne peuvent prétendre également servir à la discussion.

Nous laisserons délibérément de côté des observations comme celles de Brugsch (1927) et de Ballmann (1928), qui concernent des troubles vaso-moteurs et trophiques des extrémités, avec résorption osseuse, et dont l'origine hypophysaire paraît très peu vraisemblable. A ce compte, il faudrait considérer aussi comme des « acromicries » au sens purement étymologique du mot toutes les affections pouvant réaliser des atrophies mutilantes des extrémités, comme la syringomyélie, la lèpre, la maladie de Morvan, certaines sclérodermies, certains rhumatismes chroniques avec ostéolyse, etc.

Nous rejetons également hors de la discussion les observations de Parhon et ses collaborateurs, de Rosenstern, qui ont trait à de jeunes enfants et dont la signification n'apparaît pas clairement. Les faits publiés par Schachter sous le nom d'acromicrie familiale concernent des malformations congénitales multiples, parmi lesquelles d'ailleurs l'existence d'un syndrome proprement acromicrique ne se dégage pas nettement.

Le cas rapporté en 1926 par René Bénard, Hillemand et Laporte mérite davantage de retenir l'attention, car l'origine endocrinienne y est plus évidente. Mais il semble s'agir, en fait, d'un syndrome myxœdémateux avec sclérodermie.

Pour limiter la discussion, nous retiendrons surtout les différents faits publiés en France depuis 1936, et sur lesquels nous possédons des données précises, soit parce qu'il s'agissait de cas personnels, soit parce que les malades ont été présentés devant nous à la Société médicale des hôpitaux (cas de P. Carnot et R. Cachera [1], de Jacques Decourt et R. Trotot [2], de M. Chiray, Jacques Decourt et J. Guillemin [3], de S. de Sèze et R. Houdard [4], de Jacques Decourt et J. Guillemin [5]).

On va voir que ces cinq observations elles-mêmes ne sont pas toutes superposables. Mais elles méritent d'être confrontées dans la discussion générale du problème.

Tout d'abord, dans cet effort de délimitation nosologique, il convient, nous semble-t-il, d'envisager séparément le point de vue morphologique et le point de vue pathogénique.

I. Point de vue morphologique. — Les cinq malades que nous retenons comme base de discussion présentent objectivement de grandes ressemblances. Ce sont toutes des femmes ; mais il est probable que des faits analogues se retrouvent chez l'homme. Morphologiquement, ces sujets ont en commun : l'insuffisance de la taille, la brièveté élective des membres avec un aspect particulièrement menu des mains et des pieds, l'intégrité des caractères sexuels secondaires, l'absence de déformations squelettiques.

a. *Insuffisance de la taille.* — Si l'une des patientes mesure 1m,50 (taille d'ailleurs très insuffisante par rapport à celle des autres membres de sa famille), les quatre autres sont véritablement des naines, leur taille étant comprise entre 1m,34 et 1m,41.

b. *Brièveté élective des membres.* — L'insuffisance de la stature est liée surtout à la brièveté des membres (*micromélie*, ou mieux encore *brachymélie*). Cette particularité frappe au premier coup d'œil ; elle apparaît plus nettement encore aux mensurations. Les membres sont trop courts pour la taille ; ils sont surtout trop courts par rapport au tronc. Pour une de nos malades, par exemple (3), les mensurations fournissent les rapports suivants :

Rapport du membre supérieur au tronc : 123 p. 100 (au lieu de 149 p. 100) ;

Rapport du membre inférieur au tronc : 142 p. 100 (au lieu de 161 p. 100).

Les extrémités, mains et pieds, paraissent particulièrement petites. S. de Sèze et R. Houdard (4) font cependant observer que la longueur des mains reste à peu près proportionnée à la longueur totale du membre et concluent que l'on ne peut parler proprement d'*acromicrie*. La remarque est exacte. On ne peut pourtant, sur une seule dimension, apprécier le volume d'un segment de membre. Il n'est pas douteux que ces femmes ont des extrémités particulièrement menues. Elles ont exactement des pieds et des mains d'enfants de huit à dix ans, cet aspect d'ensemble ne tenant pas seulement au squelette, mais aussi aux parties molles.

Au reste, nous le verrons, ce n'est pas sur la petitesse particulière des extrémités des membres que peut s'édifier la notion d'acromicrie, pas plus que l'acromégalie ne peut être considérée comme un trouble morphologique localisé aux extrémités.

c. *Intégrité des caractères sexuels secondaires.* — Fait important, ces sujets, mise à part leur petite taille, ne sont nullement des infantiles. Leurs petits membres, leurs mains et leurs pieds d'enfants appartiennent à des corps d'adultes. Leur tête paraît trop grosse ; mais en réalité elle ne serait pas disproportionnée sur un corps de stature normale. La poitrine, les seins, les hanches, la répartition générale de la graisse, le système pileux réalisent l'aspect général d'une femme parvenue à la maturité. Dans certains cas, l'obésité, un certain degré d'hypertrichose et le facies lui-même feraient donner à ces sujets plus que leur âge.

Nous reviendrons plus loin sur les caractères des menstruations. Mais en aucun cas il n'y a de retard de la puberté. On verra même que celle-ci peut être anormalement précoce ; et quatre malades sur cinq ont été mères.

d. Il faut ajouter, enfin, qu'à part l'insuffisant développement des membres il n'y a *pas de déformations squelettiques*. La remarque est d'importance, car il existe d'autres variétés de nanisme avec micromélie et intégrité des caractères sexuels secondaires qui doivent être entièrement séparées des faits qui nous occupent : ainsi l'achondroplasie ou certains cas d'exostoses ostéogéniques multiples. Ni par leur facies ni par leur allure générale nos sujets n'ont l'aspect des achondroplasiques, et les radiographies de leurs membres ne montrent pas de malformations squelettiques.

La selle turcique se montre normale ou petite, et surtout très fermée, les apophyses clinoïdes antérieures et postérieures arrivent presque au contact. Dans deux cas il est signalé que les sinus frontaux sont très petits (J. Decourt et Guillemin) ou inexistants (J. Decourt et

Trotot), alors que leurs dimensions sont souvent accrues, on le sait, dans l'acromégalie.

II. Point de vue pathogénique. — Dans aucun cas le syndrome n'affecte un caractère familial. Il doit donc être considéré non pas comme un simple type morphologique, mais comme une véritable maladie.

Pour en discuter la pathogénie, il faut se baser, d'une part, sur l'étude biologique des sujets et, d'autre part, sur les données étiologiques et évolutives.

a. *Données biologiques.* — L'observation de Carnot et Cachera (1) et nos trois observations personnelles (2, 3, 5) comportent une étude biologique approfondie.

Sans entrer dans le détail des faits, notons que le métabolisme basal, abaissé dans un cas de 17 p. 100, était au voisinage de la normale dans trois autres. On trouve notés, comme faits opposables au syndrome acromégalique, une légère hypoglycémie, une sensibilité excessive à l'insuline, une diminution de la bromémie. Mais ces modifications sont inconstantes et discrètes. Il faut signaler, en revanche, que la malade de de Sèze et Houdart avait présenté un diabète sucré, disparu au moment de l'examen. Dans un cas, l'épreuve du pouvoir dynamique spécifique des protéines a fourni un résultat normal (Chiray, Decourt et Guillemin). Dans un autre, le test d'Aron s'est montré subnormal (Decourt et Guillemin).

Mais il n'y a, en somme, dans ces études biologiques, rien de très sûr qui puisse vraiment opposer le syndrome qui nous occupe à l'acromégalie.

b. *Données étiologiques et évolutives.* — D'une manière générale, les malades précisent que leur développement s'est accompli normalement jusque vers l'âge de douze ans, et qu'à ce moment seulement leur croissance s'est brusquement arrêtée. A vrai dire, l'examen de leur morphologie définitive laisse penser que le trouble du développement a été plus précoce.

On sait qu'avant la puberté, entre dix et douze ans chez les filles, l'organisme subit une intense poussée de croissance, et que cette croissance se fait surtout par les membres. Après la puberté, l'allongement du corps se ralentit notablement et intéresse surtout le tronc.

Tout semble s'être passé, chez nos sujets, comme si leur poussée de croissance prépubertaire avait été supprimée, alors que le développement post-pubertaire du tronc a pu se poursuivre normalement, en même temps que celui des caractères sexuels secondaires.

Il paraît logique d'invoquer une *insuffisance de la fonction gonadotrope de l'hypophyse antérieure, insuffisance tout à fait élective, puisque la fonction gonadotrope s'est exercée normalement.*

On sait que c'est un processus inverse qui produit l'acromégalie, ou plutôt le gigantisme acromégalique. On admet en effet, avec Brissaud et Meige, que l'adénome éosinophile de l'hypophyse, lorsqu'il se développe avant la puberté, donne naissance au gigantisme, en accélérant et prolongeant au delà de l'âge normal la phase prépubertaire de la croissance, la puberté étant d'ailleurs retardée. Lorsque les cartilages de conjugaison sont soudés, l'accroissement pathologique ne se fait plus en longueur, mais en largeur, réalisant l'acromégalie classique de Pierre Marie. Notons d'ailleurs, pour répondre à l'objection de de Sèze et Houdart, que l'acromégalie ne peut pas être considérée comme une hypertrophie des seules extrémités et comme un simple allongement de celles-ci. L'accroissement pathologique porte en réalité sur tous les segments du squelette (la cyphose en fait foi) ; et, d'autre part, l'épaississement n'est pas seulement osseux : il intéresse aussi les parties molles, les téguments et même les viscères. En décrivant un syndrome acromicrique, il ne faut donc pas s'attacher trop strictement au sens étymologique du mot. Si le terme se justifie, c'est précisément en l'opposant, par antiphrase, au syndrome acromégalique, dont la dénomination serait également impropre si l'on voulait l'entendre dans son sens strict.

Sous l'angle physio-pathologique, il semble donc permis d'opposer un nanisme acromicrique au gigantisme acromégalique. Ce dernier se montrant lié à un adénome hypophysaire à cellules éosinophiles, on peut penser qu'inversement le nanisme acromicrique est dû à une insuffisance des cellules éosinophiles de l'hypophyse, les cellules basophiles qui paraissent être le support de la fonction gonadotrope demeurant au contraire normales.

Mais comment expliquer maintenant cette insuffisance élective de la fonction somatotrope ? Doit-elle être considérée comme la conséquence d'une altération proprement hypophysaire ?

C'est à ce propos que, d'après les données anamnestiques et évolutives, il devient nécessaire de partager les observations en plusieurs groupes.

1. Le cas de J. Decourt et R. Trotot (2) a une valeur presque expérimentale. La malade avait présenté, pendant sa seconde enfance, une tumeur de l'ovaire qui avait provoqué un syndrome de macrogénitosomie avec puberté précoce : des hémorragies utérines étaient apparues dès l'âge de sept ans, en même temps que se développait une toison pubienne. La tumeur ovarienne avait été enlevée à l'âge de neuf ans, et dès lors la taille ne s'était plus accrue. Il paraît très vraisemblable que, dans ce cas, l'arrêt de la croissance avait eu pour cause première la soudure prématurée des cartilages dia-épiphysaires sous l'influence de l'hyperfolliculinémie pathologique apparue au cours de la deuxième enfance. Il resterait à savoir si cette soudure prématurée doit être imputée à une action directe de la folliculine sur les cartilages de conjugaison ou à une inhibition hypophysaire portant électivement sur la fonction somatotrope. Certains faits expérimentaux plaident en faveur de cette dernière hypothèse.

2. Le rôle d'une puberté anormalement précoce apparaît encore dans deux autres observations : celles de S. de Sèze et R. Houdart (4), de J. Decourt et J. Guillemin (5), où l'on apprend que les malades furent réglées l'une à neuf ans, l'autre à huit ans et demi.

Mais, dans ces cas, la cause de la puberté précoce est moins claire. On peut songer à invoquer une dysharmonie des fonctions hypophysaires. Si l'on admet un balancement entre la fonction somatotrope et la fonction gonadotrope, on peut imaginer que celle-ci l'a emporté sur celle-là ; et s'il est vrai que la fonction somatotrope a pour support les cellules éosinophiles de l'anté-hypophyse, la fonction gonadotrope dépendant au contraire des cellules basophiles, on est amené à suspecter un hyperbasophilisme.

En faveur de cette interprétation pourraient plaider, dans le cas de de Sèze et Houdart, l'existence d'une obésité tronculaire, d'une hypertrichose à disposition masculine, de vergetures violacées de l'abdomen, rappelant le tableau du basophilisme hypophysaire de Cushing. Mais ces arguments font défaut dans notre cas, où, d'autre part, le dosage n'a pas montré d'excès d'hormone gonadotrope dans l'urine.

En fait, la véritable anomalie, qui demande une explication, semble être moins une hypersécrétion hormonale,

qui reste hypothétique, que son entrée en jeu anormalement précoce. Or il n'est pas certain que le problème soit d'ordre purement endocrinien. Si l'apparition de la puberté implique l'intervention de l'hormone gonadotrope, indispensable au développement de la gonade, nous ignorons quel est le facteur qui vient initialement déclencher la sécrétion de cette hormone. C'est le rythme même du développement qui paraît troublé, et il ne nous paraît nullement certain que l'arrêt prématuré de la croissance doive être considéré comme une *conséquence* de la puberté précoce. Nous serions plutôt tentés d'admettre que ces deux ordres de faits, que l'on voit coexister chez les malades, ont été des manifestations *parallèles*, résultant d'une même anomalie du développement, ayant peut-être son origine dans un facteur chromosomial.

Il n'est pas certain non plus que le défaut de développement des membres doive être imputé à l'insuffisance de l'hormone somatotrope ou à son inhibition par le développement prématuré de la fonction gonadotrope. On sait en effet qu'une anomalie d'apparence endocrinienne ne tient pas obligatoirement à un trouble hormonal. Il faut tenir compte aussi de la sensibilité de l'organe effecteur à l'influence des hormones morphogènes. Cette sensibilité, qui, d'après C. Champy et R. Coujard, dépendrait du système ganglionnaire sympathique, semble pouvoir être congénitalement troublée par un facteur constitutionnel, d'ordre vraisemblablement chromosomial (*).

Ainsi l'origine purement endocrinienne du syndrome ne paraît pas absolument certaine dans les cas de nanisme brachymélique avec puberté précoce retenus dans le présent chapitre.

3. Il reste deux observations où l'origine hypophysaire du syndrome semble beaucoup plus probable. Ce sont celles de P. Carnot et R. Cachera (1), de M. Chiray, J. Decourt et J. Guillemin (3). Elles sont remarquablement superposables.

La malade de Carnot et Cachera fut réglée à treize ans et devint deux fois enceinte. Après avoir été normales jusqu'à l'âge de dix-huit ans, les menstruations s'espacèrent peu à peu et diminuèrent d'abondance. A vingt-sept ans l'aménorrhée devint complète, en même temps que s'installait une obésité. Enfin, vers l'âge de trente ans apparurent des signes neurologiques pouvant faire suspecter une lésion de la région hypophysaire, à savoir des céphalées, un rétrécissement du champ visuel et une légère stase veineuse rétinienne. Ajoutons que, dans ce cas, après trois ans d'aménorrhée, des injections quotidiennes d'extrait anté-hypophysaire ont fait reparaître les règles.

La malade de Chiray, Decourt et Guillemin fut également réglée à treize ans et eut, dès ses premiers rapports sexuels, une grossesse normale. Après avoir été normales jusqu'à l'âge de vingt-trois ans, les règles s'espacèrent progressivement, en même temps qu'elles diminuaient d'abondance. Plus tardivement apparurent des céphalées fronto-temporales. L'examen oculaire ne révéla ni modifications du champ visuel ni altérations du fond d'œil ; mais deux ponctions lombaires mirent en évidence une hyperalbuminose isolée du liquide céphalo-rachidien, atteignant la première fois 0gr,60 et un mois plus tard 0gr,80. Il est difficile d'interpréter ce signe, qui, en l'absence d'hypertension intracranienne et de troubles oculaires, semble traduire une altération inflammatoire plutôt qu'une tumeur de la région hypophysaire. Mais il paraît du moins plaider en faveur d'une lésion intracranienne et apporter ainsi un argument à l'origine hypophysaire ou juxta-hypophysaire du syndrome plutôt qu'à toute autre altération des glandes endocrines. Ajoutons que, chez cette malade, des injections d'hormone gonadotrope, pratiquées il est vrai à faibles doses, n'ont pas fait reparaître les règles. Mais l'origine hypophysaire du syndrome semblait pourtant attestée encore par les dosages d'hormones qui révélèrent dans les urines une quantité élevée de folliculine (800 unités internationales par litre), alors que l'hormone gonadotrope se montrait à un faible taux (moins de 10 unités-souris).

Ainsi, dans ces deux cas, l'affection présentait une tendance nettement évolutive, avec un déroulement tout à fait semblable en trois phases successives :

a. Dans une première phase, que l'on peut situer entre la dixième et la douzième année, se manifeste un arrêt de la croissance, conditionnant le nanisme et la brachymélie. Au point de vue endocrinien, cette anomalie du développement statural paraît traduire un trouble électif de la fonction somatotrope de l'hypophyse, la fonction gonadotrope se montrant initialement indemne, puisque les règles se sont installées à la date normale et que le développement des caractères sexuels secondaires s'est accompli normalement.

b. Dans une deuxième phase, qui débute à dix-huit ans dans un cas, à vingt-trois ans dans l'autre, la fonction gonadotrope se montre à son tour troublée. Car il semble bien que l'on doive attribuer à sa déchéance progressive le retard et l'insuffisance des menstruations, allant dans un cas jusqu'à l'aménorrhée complète.

c. La dernière phase, enfin, se caractérise par l'apparition de signes neurologiques paraissant traduire une lésion hypophysaire ou juxta-hypophysaire.

Sur la nature de cette lésion, on ne peut que formuler des hypothèses. Du point de vue physio-pathologique pur, il est permis de penser que l'altération primordiale a porté sur les cellules éosinophiles de la glande, puisque l'hyperfonctionnement de ces mêmes éléments produit, au contraire, le gigantisme et l'acromégalie.

Conclusions. — Dans l'attente de données anatomo-cliniques plus explicites, il paraît légitime d'individualiser provisoirement en nosologie un nanisme acromicrique, pathogéniquement opposable au gigantisme acromégalique, le premier représentant l'insuffisance de la fonction somatotrope de l'hypophyse, dont le second figure au contraire l'excès.

Ce syndrome diffère de l'infantilisme hypophysaire par la conservation initiale de la fonction gonadotrope, qui permet le développement parfait des caractères sexuels secondaires.

Pas plus que celui d'acromégalie, le terme d'acromicrie ne doit être compris dans un sens trop strictement étymologique. Le premier étant consacré par l'usage, le second se justifie par antiphrase et dans une acception pathogénique.

Mais, à côté des cas où l'origine hypophysaire du syndrome paraît probable, il y a place pour des observations assez semblables cliniquement, mais étiologiquement distinctes. Ce sont celles où l'arrêt de la croissance paraît conditionné par l'apparition prématurée de la puberté. Cette prématuration sexuelle peut reconnaître elle-même des origines différentes.

Dans certains cas, on peut songer encore à une origine

(*) *Cf.* DECOURT (JACQUES) et GUILLEMIN (JEAN), Les syndromes para-endocriniens constitutionnels (*Ann. d'endocrinologie*, 2, nos 4-5, 1941, p. 264).

hypophysaire, conçue comme une dysharmonie entre les deux fonctions somatotrope et gonadotrope, l'excès de la seconde entraînant une inhibition de la première. Mais la possibilité d'un trouble congénital du développement n'est pas exclue.

Dans d'autres cas, au contraire, la prématuration sexuelle reconnaît manifestement une origine ovarienne. Mais il y a peut-être lieu d'invoquer encore une participation hypophysaire, si l'on admet que l'entrée en jeu anormalement précoce et l'excès de la sécrétion folliculinique entraînent une inhibition de la sécrétion d'hormone hypophysaire somatotrope.

Un dernier point doit être souligné. Comme nous l'avons déjà noté avec M. Chiray, toute une gamme d'intermédiaires relie les cas franchement pathologiques à l'état physiologique. Il existe, chez des individus sains de l'un ou l'autre sexe, un simple type morphologique qui, à l'intensité près, rappelle l'aspect des nains acromicriques. Ces sujets, de taille plutôt petite, d'aspect trapu, aux membres relativement courts, ont généralement eu une puberté précoce et présentent souvent des caractères d'hypersexualité. On sait qu'il existe de même, à côté de l'acromégalie proprement dite, un simple type acromégaloïde ou giganto-acromégaloïde, constituant, selon l'expression de Chauffard, un tempérament plutôt qu'une maladie.

Bibliographie

1. CARNOT (P.) et CACHERA (RENÉ), Acromicrie, obésité et insuffisance génitale (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 1er mai 1936, nº 15, p. 699).
2. DECOURT (JACQUES) et TROTOT (R.), Acromicrie (*Ibid.*, séance du 29 mai 1936, nº 19, p. 928).
3. CHIRAY (M.), DECOURT (JACQUES) et GUILLEMIN (J.), Sur un nouveau cas de nanisme avec micromélie et acromicrie (*Ibid.*, séance du 7 mars 1941, nos 7 et 8, p. 273).
4. DE SÈZE (S.) et HOUDART (R.), A propos d'un cas de nanisme micromélique d'origine hypophysaire probable. Discussion sur le syndrome dit d'acromicrie (*Ibid.*, séance du 16 avril 1943 [sous presse]).
5. DECOURT (JACQUES) et GUILLEMIN (J.), Nanisme brachymélique et puberté précoce (*Ibid.*, séance du 25 juin 1943 [sous presse]).
6. DECOURT (JACQUES) et GUILLEMIN (J.), Est-il légitime de décrire une acromicrie opposable à l'acromégalie? (*Ibid.*, séance du 25 juin 1943 [sous presse]).

LES FORMES RÉNALES DE L'HYPERPARATHYROIDIE

PAR

Paul RAMBERT

Médecin des hôpitaux.

Au cours de la maladie osseuse de Recklinghausen, l'atteinte rénale est très fréquente. Elle peut réaliser une lithiase, ou une véritable néphrite qui rend méconnaissable le syndrome humoral classique de l'hyperparathyroïdie. Parfois, même, l'atteinte rénale traduit seule le trouble glandulaire, réalisant une forme purement rénale sans participation osseuse.

I. **Le syndrome urinaire normal de la maladie de Recklinghausen.** — Deux faits le caractérisent : la polyurie et l'hypercalciurie.

L'*excrétion exagérée de calcium dans les urines* est le symptôme le plus constant et le plus fidèle, puisqu'on l'observe même dans les cas où la calcémie est faiblement majorée. La méthode du bilan calcique se heurte à de telles difficultés qu'on se borne à soumettre pendant quatre jours le malade à un régime dont la richesse en calcium est connue. Tandis qu'un sujet normal élimine presque tout le calcium dans les selles et seulement 10 à 30 p. 100 dans les urines, dans l'ostéose parathyroïdienne l'excrétion urinaire atteint 70 à 90 p. 100. Pour un régime entraînant une excrétion urinaire de 100 à 150 milligrammes, un sujet hyperparathyroïdien élimine de 300 à 500 milligrammes. Ce n'est qu'en cas d'atteinte rénale grave que ce symptôme fait défaut.

La *polyurie* est peu marquée (2 à 3 litres), elle ne semble pas exclusivement liée au diabète calcique, mais en partie au moins à une action hormonale directe, comme le suggère un cas de Snapper où, après adénectomie, apparut une oligurie, bien que la calciurie primitivement basse eût varié.

L'élimination du phosphore, rarement recherchée, est souvent augmentée, mais en réalité très variable.

L'accident rénal caractéristique de l'hyperparathyroïdie est la lithiase. — *Elle peut marquer le début clinique de la maladie, évoluer de pair avec une ostéose nettement caractérisée, constituer au contraire toute la maladie.*

Les accidents lithiasiques peuvent précéder de longues années les lésions osseuses. — Dans l'histoire de ces malades, on retrouve des *accidents douloureux paroxystiques* : coliques néphrétiques, expulsion de calculs ou de sable. Sur les 135 cas de Wilder et Howel, la colique néphrétique fut dix-huit fois l'accident initial, et cet accident peut précéder de nombreuses années — dix-sept chez la malade de Riven et Mason — la constatation des lésions osseuses. Plus rarement l'accident initial consiste en complications infectieuses rénales.

Au cours de la maladie de Recklinghausen avec lésions d'ostéose évidentes, la lithiase est d'observation courante. — Albright, Baird, Cope et Bloomberg la notent dans 27 p. 100 des observations. Cette lithiase ordinairement bilatérale est non seulement pyélique, mais les dépôts calcaires siègent souvent en pleine ombre rénale, elle donne lieu fréquemment à des épisodes infectieux et tire sa gravité de la néphrite souvent associée qui obscurcit le pronostic lointain et rend l'intervention dangereuse.

Parfois, même, la *lithiase est latente*, il convient de la chercher systématiquement sur les clichés lombaires. L'association lithiase et ostéopathie généralisée, sans être pathognomonique, constitue un argument de présomption en faveur d'une hyperparathyroïdie.

Plus intéressants encore sont les faits où **la lithiase constitue la seule manifestation clinique de l'hyperparathyroïdie.** — C'est à Albright et à ses collaborateurs que revient le mérite d'avoir mis en évidence cette *forme rénale pure* de l'hyperparathyroïdie. En dix ans, à Boston, ils ont pu en réunir 12 cas sans aucune lésion osseuse décelable radiologiquement. Ces lithiases n'ont guère de caractère clinique bien individualisé : bilatéralité, caractère récidivant, forte teneur en calcium des calculs, rareté de l'infection ne sauraient éveiller l'attention. Hanes attache une certaine valeur à la présence d'ombres fines en rosace sur le cliché, traduisant les concrétions intraparenchymateuses.

Le *syndrome humoral* n'a pas la netteté habituelle : le trouble le plus net est la diminution du phosphore inorganique dans le sang à des examens répétés ; par contre, la phosphatase est normale (ce qu'explique l'absence de remaniements osseux), et la calcémie est ordinairement peu élevée, elle se tient aux limites supérieures de la normale, 1,05, 1,15 ; en réalité, ce taux de calcémie globale doit être interprété en fonction de la teneur en protéine ; ce qui importe, en effet, c'est le taux du calcium ionisé que permet d'apprécier la formule de Mac Lean et Hastings. Ainsi se trouve parfois établie, en dépit d'une calcémie normale, la réalité du trouble parathyroïdien, puisque le taux du calcium ionisé est fonction de l'activité de cette glande.

L'hypercalciurie à des examens répétés prend une grande valeur.

L'*exploration de la base du cou* a permis, dans ces cas de lithiase avec syndrome humoral discret d'hyperfonctionnement, de mettre en évidence un ou plusieurs petits adénomes formés de cellules claires, plus rarement une hyperplasie diffuse. Leur exérèse ramène à la normale les anomalies humorales signalées.

La lithiase constitue moins en elle-même une complication qu'un symptôme de l'hyperparathyroïdie, qu'elle soit isolée ou, au contraire, ne constitue qu'un élément d'une ostéose fibrogéodique. Par contre, l'apparition d'une néphro-sclérose, éventualité fréquente, constitue un élément de haute gravité. Albright, sur 83 cas, la note dix-neuf fois (23 p. 100), et elle marche souvent de pair avec la lithiase.

Elle aggrave considérablement le pronostic ; elle rend l'intervention dangereuse, et nombre de morts postopératoires, en dehors des accidents parathyréoprives, sont imputables à l'urémie; elle *aggrave le pronostic* après le traitement, car, même si les lésions osseuses sont fixées, la lésion rénale persiste et s'accentue. Il importe donc de reconnaître et de traiter aussi précocement que possible la maladie de Recklinghausen.

L'atteinte rénale rend la reconnaissance de la maladie plus difficile, car elle rend méconnaissable le *syndrome humoral*, l'hypercalciurie fait défaut, le phosphore inorganique est nettement majoré à 60, 80 milligrammes. L'hypercalcémie fait défaut, le taux du calcium est normal ou presque. Ces atteintes rénales s'observent soit au cours d'ostéite fibro-kystique, soit au cours de tableaux d'ostéoporose d'étiologie difficile à préciser, soit même en dehors de toute lésion osseuse, et le diagnostic est rendu très incertain par l'existence au cours de certaines néphrites de lésions osseuses analogues, avec hyperplasie ou même adénomes des parathyroïdes, comme notre maître le professeur Carnot en a rapporté naguère un remarquable exemple avec Lafitte.

En réalité, les rapports entre lésions rénales et parathyroïdiennes apparaissent encore obscurs. Des statistiques anatomo-pathologiques ont montré une élévation du poids moyen des parathyroïdes dans les néphrites chroniques. Les lésions constatées dans ces ostéodystrophies rénales, étudiées par Rutishauser, sont essentiellement caractérisées par l'association d'ostéoclasie et de résorption disséquante. Cliniquement, les altérations squelettiques sont latentes et les clichés ne montrent qu'une simple ostéoporose, plus exceptionnellement des géodes. Le syndrome biologique s'oppose point par point au syndrome de l'hyperparathyroïdie classique, l'excrétion urinaire du calcium est normale, la calcémie est souvent normale ou basse, le phosphore inorganique est élevé et très souvent ces troubles apparaissent après une phase d'acidose prolongée. Les lésions parathyroïdiennes consistent le plus souvent en une hyperplasie diffuse, plus rarement en une formation adénomateuse, comme dans l'observation du professeur Carnot (adénome du type Wœlfler).

Des faits comme celui-ci obligent à faire quelques réserves sur la conception actuelle de la maladie de Recklinghausen.

L'intérêt des formes rénales de l'hyperparathyroïdie réside essentiellement dans les difficultés diagnostiques qu'elles soulèvent. Une meilleure connaissance de ces faits permettra une intervention précoce dans cette affection qui, frappant des adultes jeunes, les transforme en quelques années en infirmes.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le fond d'œil dans le collapsus expérimental.

Au cours du collapsus circulatoire, la répartition de la masse sanguine ne se fait plus d'une manière équilibrée et il peut en résulter des altérations de certains organes, en particulier du myocarde et du foie. Les tracés électrocardiographiques permettent, en ce qui concerne le cœur, de mettre en évidence les troubles de son irrigation ; ceux qui se produisent dans le foie ne peuvent qu'être soupçonnés par analogie. Par contre, l'examen des capillaires du fond d'œil montre d'une manière directe le comportement du réseau circulatoire et encéphalique.

H. MEESSEN et R. SCHMIDT (*Archiv f. Kreislauff.*, t. X, fasc. 8-12, juin 1942, p. 255) ont provoqué un collapsus circulatoire chez le lapin par l'orthostatisme et chez le chien en narcose par l'injection d'histamine (3 à 12 milligrammes par kilogramme de poids). Le calibre des petits vaisseaux rétiniens, capillaires, artères et veines, se rétrécit, et, si l'expérience se prolonge, on constate un certain degré d'œdème de la papille. Après le retour aux conditions circulatoires normales survient, au contraire, de l'hyperhémie avec congestion de tout le fond d'œil. Quelques-uns des animaux succombèrent pendant l'expérience. Chez le lapin, des mouvements désordonnés ramènent passagèrement un aspect presque normal du fond de l'œil. L'action de la pesanteur représente un des éléments essentiels des variations de pression dans l'artère centrale de la rétine, tout comme celles qui surviennent dans le vol en piqué si le déplacement du corps se fait dans le sens tête-jambes. Si ensuite se produit une accélération en sens inverse, la congestion rétinienne qui en résulte peut déterminer des hémorragies locales. Les observations précédentes apportent également une explication pour les scotomes des aviateurs, pour les syncopes et pour les grandes hémorragies.

M. POUMAILLOUX.

Un cas de maladie de Symmer.

Symmer a décrit en 1938 une adénopathie lymphoïde folliculaire géante, s'accompagnant ou non de splénomégalie et caractérisée par un aspect particulier des cellules, qui se rapprochent du type sarcomateux. C. BRUCK (*Nordisk Med. Hygien*, t. XVII, nº 13, 27 mars 1943, p. 505) en rapporte une observation nouvelle chez une infirmière de vingt-six ans. Le début remontait à quatre ans et avait été marqué par un gonflement généralisé de tous les ganglions, qui atteignirent le volume d'une noix. Des examens sanguins, radiologiques et humoraux ne décelèrent rien d'anormal. La rate parut grosse à un seul examen. La biopsie d'un ganglion ne montra qu'une adénite chronique sans caractères spécifiques. La radiothérapie fit disparaître presque entièrement l'adénomégalie, mais celle-ci reparut fin 1939. Au début de 1940, les glandes avaient atteint et même dépassé leur volume antérieur. Nouvelle régression par la radiothérapie et nouvelle rechute fin 1940.

La troisième série de rayons ne fit pas disparaître complètement les ganglions. En 1941, la récidive s'accompagne pour la première fois d'une grande fatigue et, à partir de ce moment, malgré un nouveau traitement, l'état général décline rapidement. Des signes d'une tumeur maligne développée aux dépens des ganglions pelviens dominèrent le tableau clinique, et la mort survint au début de 1942.

L'examen histologique montra la coexistence de l'hyperplasie ganglionnaire spécifique décrite par Symmer et d'un sarcome à cellules polymorphes.

M. POUMAILLOUX.

La question de la prophylaxie de la scarlatine.

La lutte contre la propagation de la scarlatine est rendue difficile par la grande variation de son temps d'incubation, par celle de la durée de sa contagiosité et par la fréquence des infections latentes ou atténuées.

La durée d'*incubation* de la scarlatine a été diversement précisée : deux à quatre jours, deux à cinq, un à dix. WERNER SCHULTZ (*Der Offentl. Gesundheitsdienst*, t. IX, fasc. 7-8, avril 1943, p. 129) a constaté que cette incubation pouvait être beaucoup plus longue et que des sujets non immunisés pouvaient héberger le germe de la scarlatine pendant longtemps et ne tomber effectivement malades qu'à la suite d'une modification de l'état de résistance de l'organisme. C'est ainsi que, chez les femmes en particulier, le début de la maladie se manifeste dans les trois quarts des cas pendant la période prémenstruelle. Il a également observé à deux reprises, chez des infirmières, un début clinique à la suite de la recherche de la réaction de Dick.

Le *phénomène d'extinction* de l'exanthème scarlatin est d'un gros intérêt diagnostique en présence d'une éruption d'étiologie douteuse. La réaction est positive dès les premiers jours ; elle peut cependant manquer dans 10 à 20 p. 100 de cas de scarlatines indiscutables. Schültz préfère, pour faire cette recherche, l'emploi d'un sérum humain à celui d'un sérum de cheval, qui risque toujours de sensibiliser inutilement des sujets à ce sérum.

La *propagation* de la scarlatine se fait par les malades et les convalescents. Le temps d'isolement conventionnel de quarante-deux jours ne donne pas une garantie absolue, et un isolement complémentaire de la parenté du malade pendant quatorze jours, lorsque l'on a observé des complications prolongées, est à conseiller.

La *fréquence* de la scarlatine à Berlin au cours des trente dernières années ne s'est guère modifiée. La gravité de l'infection est restée faible, la mortalité basse (2 p. 100). Les complications auriculaires sont de beaucoup les plus fréquentes (14,5 p. 100).

Pour ce qui est du *traitement*, il faut rappeler en premier lieu que les scarlatines bénignes guérissent toutes seules. En cas de fièvre élevée, l'administration de petites doses de pyramidon permet de tâter de la résistance de cette fièvre. Le sérum de convalescent est ainsi réservé pour les cas sérieux : 20 centimètres cubes de sérum concentré chez les adultes ; 10 centimètres cubes chez les enfants. Le sérum se montre également efficace contre les complications.

L'*association avec la diphtérie* est en fait rare ; le plus souvent il s'agit d'une manifestation diphtéroïde due à la scarlatine. L'apparition de rougeole chez les scarlatineux est plus fréquente.

La *prophylaxie* dans les familles pose un problème presque insoluble, car la moindre infection diminuant la résistance d'un sujet entraîne souvent une succession de deux, trois ou quatre autres maladies infectieuses. Comme prophylaxie collective, pour éviter les infections associées, la seule solution consiste à disposer de salles de deux à trois lits en nombre suffisant pour réaliser un isolement complet de tous les douteux.

M. POUMAILLOUX.

Un cas de syndrome de Cushing chez l'homme.

A. M. CHRSTENSEN et E. POULSEN, de Copenhague (*Nordisk Med.*, t. XVII, n° 12, 20 mars 1943, p. 459), ont observé et traité par l'irradiation hypophysaire un homme de cinquante et un ans qui avait été suivi, quelques années auparavant, pour des « indurations cutanées » avec une ulcération du talon gauche. D'après un examen histologique pratiqué en 1938, il se serait agi d'un mélanosarcome, qui ne s'accompagnait, par ailleurs, d'aucune métastase.

De 1941 à 1942, le sujet engraisse de 45 kilogrammes et accuse de la fatigue, de la céphalée, de l'insomnie et des douleurs généralisées à tout le corps, de la dyspnée et des palpitations, une diminution de l'appétit sexuel.

A l'examen clinique, la face apparaît ronde et pleine ; le tissu adipeux est particulièrement développé aux hanches et aux parties proximales des membres, l'abdomen est couvert de vergetures, les poils pubiens ont une limite supérieure horizontale. On constate en outre de l'hypertension artérielle, des modifications électrocardiographiques, de l'hypoglycémie à jeun avec une élévation de l'épreuve de tolérance au glucose et un allongement de l'aire d'hyperglycémie provoquée. L'élimination de l'hormone testiculaire est diminuée. Pas d'image tumorale ni de l'hypophyse, ni des surrénales sur les radiographies.

L'irradiation de l'hypophyse associée à une restriction alimentaire détermina un abaissement du poids, en six mois, de 116 à 93 kilogrammes, mais le traitement resta sans aucun effet sur les autres symptômes. Des extraits hypophysaires et orchitiques déterminèrent toutefois une certaine amélioration.

M. POUMAILLOUX.

Traitement des hyperkératoses par les vitamines.

Partant de la notion des effets de la carence en vitamine A sur la peau et des altérations des cellules épithéliales qu'elles entraînent, G. SCHERBER (*Wiener Med. Woch.*, t. XXXXIII, année n° 16-17, 24 avril 1943, p. 273) s'est demandé si toutes les hyperkératoses observées dans un âge avancé n'étaient pas justiciables d'une thérapeutique systématique à la fois interne et externe par la vitamine A. L'association avec d'autres vitamines fut essayée et, empiriquement, l'association avec la vitamine E parut donner des résultats favorables, sans qu'une carence en l'une ou l'autre de ces vitamines eût été biologiquement mise en évidence.

On distingue deux aspects particuliers des hyperkératoses survenant après la cinquantaine : les *verrucæ seniles* et le *keratoma senile*. Les verrues séniles typiques ne se transforment que rarement en carcinomes : Scherber n'en a observé que deux exemples.

Le kératome sénile est fréquemment associé à une sécheresse anormale de la peau, comme on l'a précisément décrite dans l'avitaminose A.

Le traitement a été poursuivi chez plusieurs malades pendant plusieurs mois. Chez certains sujets, les vitamines D, susceptibles de renforcer l'action de la vitamine A, et parfois de la vitamine B_1, sous forme de levure, furent associées. D'une manière générale, les verrues indurées disparaissaient progressivement pour la plupart, mais, dans les cas où il existait un très grand nombre de lésions cutanées, il en persistait presque toujours une partie.

L'auteur se demande si, en maintenant dans l'organisme un équilibre normal entre les vitamines A, D et B, il ne serait pas possible d'empêcher les transformations cancéreuses des noyaux cellulaires dans les différentes formes de cancers cutanés.

M. POUMAILLOUX.

❁ ❁ ❁

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — CRÉTÉ, Imp., Corbeil (S.-et-O.). C. O. L. 31 - 1631. N° 86.

RÉFLEXIONS SUR LE TRAITEMENT DE L'OCCLUSION INTESTINALE AIGUE POST-OPÉRATOIRE CHEZ L'ENFANT

A PROPOS D'UNE OBSERVATION

PAR

Alain MOUCHET

Il n'est peut-être pas dans notre profession de problème plus angoissant et plus difficile que celui qui se pose en présence d'un opéré qui fait une occlusion post-opératoire précoce.

Sans doute, l'aspiration duodénale continue, à la façon de Wangensteen, a-t-elle constitué un progrès considérable : en supprimant la distension gazeuse, en évacuant les liquides intestinaux en rétention, l'aspiration peut souvent, à elle seule, faire céder la paralysie intestinale et amener la guérison.

Mais il est des cas où l'aspiration est impraticable et où l'on se trouve de ce fait acculé très vite à une réintervention. Je veux parler des enfants et surtout des très jeunes enfants chez qui les dimensions des narines ne permettent pas l'introduction de la sonde naso-pharyngienne et qui, d'ailleurs, si on parvenait à la mettre en place, s'empresseraient de l'arracher.

Je crois intéressante l'observation suivante, parce qu'elle montre les ressources qu'offrent les différentes méthodes chirurgicales de traitement des occlusions intestinales post-opératoires.

Françoise de R..., âgée de deux ans et demi, est opérée par moi le 27 mai 1941, d'urgence, pour une appendicite aiguë grave. Il s'agit d'une appendicite rétro-cæcale avec grosses lésions de l'appendice. Le foyer est drainé par mèche et lame de caoutchouc.

Les suites, d'abord favorables (ventre souple, gaz et même une petite selle le 29), changent d'aspect rapidement. Dès le 30, des nausées apparaissent, puis des vomissements, et à l'examen du ventre on constate un peu de météorisme sous-ombilical et du clapotage dans la fosse iliaque gauche.

Malgré les injections salines hypertoniques et la prostigmine, les signes d'occlusion se précisent et le 1er juin, dans la soirée, je réopère l'enfant. L'état général autorise une incision d'exploration. Par une courte laparotomie médiane sous-ombilicale, je trouve la cause de l'occlusion sous la forme d'une bride large, d'aspect inflammatoire, qui coude la dernière anse iléale. Je sectionne cette bride et, en amont, je fais une iléostomie à la Witzel sur sonde de Nélaton nº 14.

Immédiatement après cette intervention, l'état de l'enfant est inquiétant. Malgré le sérum salé hypertonique et la prostigmine, la sonde ne donne rien.

Ce n'est qu'au bout de vingt-quatre heures que les matières coulent par la sonde. Les jours suivants, 300 grammes environ s'écoulent quotidiennement. L'état de l'enfant s'améliore rapidement. Le 4 juin, des gaz sont émis par l'anus ainsi que quelques matières. Le 6, je retire la sonde. L'enfant dès lors va à la selle très régulièrement. Le 13 juin, la fistule s'est fermée spontanément. Mais, à partir du 22, la fistule se remet à donner des gaz et de très petites quantités de liquide intestinal.

Le 28, l'enfant se plaint de coliques abdominales et vomit. Le 30, je remarque un météorisme à prédominance épigastrique, qui le soir a notablement augmenté, s'est étendu à la fosse iliaque gauche et surtout s'accompagne de mouvements péristaltiques parfaitement visibles. La fistule stercorale n'a presque rien donné.

Il s'agit donc cette fois d'une occlusion vraisemblablement mécanique, car d'apparition relativement tardive (plus de trente jours après l'opération initiale) et évoluant sans fièvre.

Un examen radiologique montre quatre niveaux liquides sur le grêle.

Subitement, dans la soirée, une véritable débâcle de matières et de gaz se produit par la fistule. Le lendemain, abondant écoulement stercoral, le ventre est redevenu plat, les niveaux liquides constatés en scopie la veille ont disparu. Toutefois une aéro-iléie assez importante persiste.

Le 4 juillet Françoise de R... recommence à souffrir du ventre ; elle vomit ; je note, à l'examen de l'abdomen, du météorisme et du clapotage dans la fosse iliaque gauche, tandis que, sous l'écran radioscopique, les niveaux liquides ont réapparu. L'état général a beaucoup décliné et très rapidement.

Le 5, je réopère l'enfant et, par laparotomie sus-ombilicale, je cherche l'obstacle : je le trouve sous forme de plusieurs brides-ficelles bien individualisées qui étranglent le grêle juste en amont de l'emplacement de la fistule. L'intestin est également agglutiné par quelques adhérences lâches que je libère.

Malgré la thérapeutique usuelle et un écoulement abondant par la fistule du grêle, le 7 juillet, l'état ne s'améliore pas. Le 8, le météorisme persiste, la fistule ne donne rien, des niveaux liquides sont encore visibles à la radioscopie.

Le 9, je suis obligé de réintervenir (troisième opération dirigée contre les phénomènes occlusifs) et en quelques minutes, chez cette enfant très fatiguée, intoxiquée par la stercorémie, je fais une anastomose iléo-transverse au bouton de Murphy, à 50 centimètres environ au-dessus de l'emplacement de la fistule intestinale, sans m'occuper de libérer les adhérences sous-jacentes.

Le lendemain, fait curieux, l'iléostomie a fonctionné et elle continuera à donner abondamment les jours suivants.

Le dixième jour après l'opération, expulsion du bouton et selle par l'anus.

A partir du 20 juillet, l'enfant a des selles quotidiennes, l'appétit est bon et l'état général se rétablit rapidement. La fistule du grêle se tarit le 30 et l'enfant quitte la clinique pour partir à la campagne.

Si je résume cette longue histoire, j'y vois : une appendicite rétro-cæcale aiguë chez une fillette de trente mois, opérée d'urgence et suivie d'une occlusion post-opératoire immédiate. Contre cette occlusion : une iléostomie dont le résultat est magnifique : la fistule se ferme spontanément le treizième jour, mais au trentième jour, à nouveau, des signes d'occlusion apparaissent, occlusion d'allure mécanique cette fois. En amont du siège de la fistule iléale, l'intestin est enserré par plusieurs brides-ficelles qui sont sectionnées, l'anse immédiatement sus-jacente à la fistule est repliée sur elle-même et agglutinée. Elle est libérée.

Cette opération de section de brides est un échec complet. Cinq jours plus tard je suis obligé de réintervenir. Une anastomose iléo-transverse au bouton me donne un succès inespéré. Le transit se rétablit mais, fait paradoxal, c'est dans le segment de grêle compris entre anastomose et fistule que le transit semble se rétablir en premier lieu, puisque la fistule recommence à donner issue à du liquide stercoral, avant que des selles ne soient obtenues par l'anus.

Cependant, à partir du dixième jour, les selles sont quotidiennes et la fistule se tarit, comme on pouvait le prévoir.

Je voudrais dès maintenant souligner certaines particularités de cette observation : effet immédiat excellent de l'iléostomie, mais succès qui ne se maintient pas puisque, malgré la mise au repos de l'intestin par la fistule, le processus de brides et d'adhérences progresse, s'étend en amont de l'anse fistulisée, provoquant alors à

nouveau des accidents occlusifs. Pourquoi l'extension de ce processus adhérentiel ? Mystère.

Car, enfin, la fistulisation avait été faite sur une anse, saine, mettant ainsi au repos l'intestin sous-jacent, l'incision iliaque droite avait rapidement cicatrisé, la courbe thermique était retombée à la normale. Comment expliquer que de nouvelles adhérences se soient formées en amont de la fistule ? Il y a certainement dans la genèse des adhérences une série de facteurs que nous ne connaissons pas.

La deuxième opération, pratiquée devant la réapparition des accidents occlusifs, section de plusieurs brides-ficelles et désagglutination d'une anse repliée sur elle-même, est un échec complet. De cela on ne saurait trop s'étonner : car, si la section de la bride ou des brides occlusives est, dans les occlusions post-opératoires tardives, l'acte rationnel qui généralement suffit à lui seul à amener la guérison, en revanche, dans les occlusions précoces, comme l'était celle de Françoise de R..., il est imprudent de compter sur un résultat certain par la seule levée de l'obstacle.

Devant la persistance des signes d'occlusion, je suis très rapidement obligé de réintervenir. Mais que faire ? Une nouvelle iléostomie à distance de la première : mais je risquais de la faire relativement haute, ce qui pouvait entraîner de sérieux ennuis et notamment une dénutrition importante chez une enfant très jeune et dont l'état était très précaire, sans compter que je serais presque certainement obligé de fermer ultérieurement deux fistules du grêle au lieu d'une seule.

L'anastomose iléo-colique de dérivation, la seule chance de salut, est faite quelques jours plus tard. Mais l'anastomose ne semble pas fonctionner immédiatement, tandis qu'au contraire la fistule intestinale se remet à donner : or, au cours de l'établissement de l'iléo-transversostomie faite à distance de l'anse fistulisée, je n'ai eu garde de libérer les adhérences qui s'étaient reproduites depuis ma précédente intervention. Bornons-nous à enregistrer ce fait paradoxal sans en fournir d'explication valable.

Toujours est-il qu'à partir du dixième jour l'anastomose se met à fonctionner à la perfection et l'enfant va chaque jour à la selle, tandis que la fistule stercorale se ferme progressivement.

J'espérais bien, comme je l'ai déjà dit, que les choses en resteraient là et que, grâce à l'anastomose de dérivation, la fistule stercorale se fermerait spontanément. Mais il était dit que l'odyssée de Françoise ne se terminerait pas aussi simplement.

En effet, dans le courant du mois d'août, la fistule du grêle (qui entre temps s'est ourlée à la peau) recommence tous les trois ou quatre jours à donner issue à un abondant écoulement.

Au début de novembre, par la fistule, j'injecte un liquide de contraste et, à l'écran radioscopique, je vois qu'une seule anse est injectée par la substance opaque : cette anse se distend sans réussir à s'évacuer. Il y a donc tout lieu de croire que le segment de grêle compris entre fistule et cæcum n'a pas encore retrouvé sa perméabilité normale. Je décide d'attendre, mais en décembre l'écoulement devient incessant et par son abondance entraîne, malgré des pansements répétés, une irritation très étendue de la peau avoisinante. Il est vraisemblable que l'anastomose iléo-colique ne joue presque aucun rôle : d'ailleurs la prise de carmin par voie buccale colore l'écoulement de la fistule, tandis que les selles (car l'enfant a encore presque chaque jour une selle normale) ne sont pas colorées.

L'enfant est vue à la radio : l'injection de gélobarine par la fistule ne dessine pas le segment sous-jacent. La substance opaque remonte dans le grêle et, passant en petite quantité par l'anastomose, injecte le côlon transverse.

Un lavement opaque dessine le côlon gauche, la moitié du transverse, puis, empruntant l'anastomose, injecte le grêle.

La preuve est faite que l'anastomose est restée perméable et que le segment compris entre anastomose et fistule est normal ; en revanche, l'état du segment sous-jacent à la fistule, qu'on ne réussit pas à injecter, reste douteux.

Il faut néanmoins tenter de fermer cette fistule et le 12 janvier 1942 j'entreprends une fermeture intrapéritonéale. Après libération de l'anse fistulisée, je commence par repérer l'anastomose iléo-transverse et je constate qu'elle est de très petit calibre mais néanmoins perméable. Entre l'anastomose et la fistule, deux anses qui adhèrent à la paroi sont libérées, puis j'examine le segment d'iléon sous-jacent à la fistule ; l'iléon terminal est suivi aisément jusqu'au cæcum : il paraît de calibre normal, toutefois les parois de l'intestin sont à ce niveau un peu œdématiées et par endroits couvertes d'un piqueté hémorragique. Malgré cela, je suture après avivement l'intestin.

Les suites opératoires furent très simples, et depuis lors l'enfant est demeurée guérie et présente un transit digestif rigoureusement normal.

De cette seconde étape dans les aventures de Françoise de R., je veux retenir le rôle temporaire de l'anastomose latéro-latérale iléo-transverse. Rien d'étonnant d'ailleurs à cela, bien qu'on ait reproché aux anastomoses de dérivation dans le traitement des occlusions intestinales post-opératoires d'être définitives et de risquer de ce fait d'entraîner des troubles qui obligeraient à supprimer l'anastomose.

Chez cette jeune enfant, l'anastomose faite à plus de un mètre du cæcum n'a entraîné aucun trouble digestif et a été parfaitement tolérée. Bien plus, elle a amené la disparition des brides qui enserraient le grêle sous-jacent.

Sans s'obturer, l'anastomose a fini par ne plus jouer qu'un rôle, utile d'ailleurs, de soupape de sûreté, et elle a certainement eu une part dans la facilité des suites après la suture de la fistule du grêle.

Cette observation met en évidence les ressources qu'offrent les différentes méthodes chirurgicales dans le traitement des occlusions post-opératoires. Iléostomie, section de brides, anastomose de dérivation, ces trois méthodes ont été successivement appliquées chez Françoise de R... On pourrait m'objecter : mais pourquoi n'avoir pas eu recours d'emblée à l'anastomose ? Sans doute cette méthode a-t-elle à son actif de nombreux succès, ce qui l'a fait encore tout récemment recommander par plusieurs auteurs. Mais dans le cas présent n'aurais-je pas eu à regretter l'anastomose si je l'avais faite d'emblée ? N'aurait-elle pas, tout comme l'iléostomie, cessé de fonctionner au bout de quelques semaines par suite de l'extension des adhérences en amont de la dérivation ? Et dans ce cas il eût fallu faire quoi ? Une nouvelle anastomose en amont ? Mais n'eût-on pas risqué de la faire trop haut, avec les risques (colite ulcéreuse) que cela comporte ?

Tandis qu'en faisant d'abord l'iléostomie, puis ensuite l'anastomose, j'intervenais dans un ventre où le processus adhérentiel avait chance d'être stabilisé, donc faiblement extensif, et je pouvais choisir l'emplacement de l'anastomose aussi rationnellement que possible.

Le cas de Françoise de R... me paraît, pour les multiples raisons que je viens d'exposer, mériter les commentaires dont je l'ai accompagné. Je crois qu'il est rare de voir une enfant si jeune opérée d'appendicite aiguë présenter une occlusion intestinale post-opératoire d'allure aussi sévère, subir quatre interventions chirurgicales graves et... les supporter.

LE SYNDROME DIT PÉRIARTHRITE SCAPULO-HUMÉRALE EFFICACITÉ DE L'INFILTRATION STELLAIRE

PAR

Jacques HEPP et KOSKINAS

Parmi les multiples traitements prônés pour guérir certaines formes rebelles de périarthrite de l'épaule, l'infiltration novocaïnique du ganglion stellaire ne nous paraît guère avoir été proposée. C'est parce qu'elle vient de nous donner, dans trois cas récents, à douleurs particulièrement intenses et rétives, trois succès qu'on qualifierait volontiers de spectaculaires que nous nous croyons en droit de conseiller l'essai de cette thérapeutique sur une plus large échelle.

Tout comme Morlaas et Lacapère, comme Kahlmeter, nous avions été frappés dans ces trois cas de l'importance des troubles neuro-végétatifs, à types vaso-moteur ou trophique, concomitants, et c'est plus pour amender ces troubles que la périarthrite elle-même que l'idée nous est venue de demander à l'anesthésie du sympathique un soulagement qu'aucun agent physique n'avait apporté jusqu'alors. Le résultat dépassa nos espérances puisque, à l'amélioration immédiate de la note neuro-végétative, s'est jointe aussitôt la surprenante amélioration du blocage douloureux des mouvements de l'articulation scapulo-humérale homologue.

Voici tout d'abord le résumé de nos trois observations, très comparables entre elles.

Observation I. — Mme G..., soixante et un ans. Depuis plusieurs semaines présente une raideur douloureuse de l'épaule tout à fait caractéristique du syndrome dit périarthrite scapulo-humérale. La limitation de l'abduction, l'impossibilité de mobiliser l'épaule au delà d'un certain degré, l'impossibilité de mettre la main sur la tête sont les signes les plus évidents. La douleur, à point de départ scapulaire, irradie jusqu'au coude, permanente; elle s'exagère par paroxysmes sous l'influence du froid et entraîne une insomnie presque absolue. Cette attaque de « périarthrite » n'est pas la première, mais c'est la plus rebelle. Il n'y a aucune altération radiologique du squelette. Aucun signe de rhumatisme frappant d'autres articulations. Aucune des thérapeutiques habituelles (salicylate, radiothérapie, infrarouges, histamine locale) n'a pu amener de sédation.

Devant la persistance des symptômes, nous faisons une infiltration du ganglion stellaire droit. La disparition des douleurs est presque instantanée, ainsi que l'amélioration fonctionnelle. On décide d'entretenir ce résultat surprenant par une série de deux infiltrations stellaires par semaine pendant trois semaines. La malade revue deux mois après ne présente aucun retour des phénomènes douloureux.

Obs. II. — M. S..., soixante-quatre ans. Les symptômes périscapulaires sont très comparables à ceux présentés par la première malade. L'impotence est considérable, le malade ne peut faire d'abduction, ne peut se raser, ne peut mettre sa main dans sa poche. Le début remonte à plusieurs semaines, après un traumatisme minime.

Fait important, la douleur partie de l'épaule irradie dans tout le membre supérieur et s'accompagne, à l'occasion d'un changement de température, de crises de refroidissement et de pâleur du membre rappelant la maladie de Raynaud. Les oscillations sont égales des deux côtés lors de l'examen.

La coexistence de symptômes de raideur douloureuse de l'épaule et de crises asphyxiques des extrémités incite à faire l'essai de l'infiltration stellaire. On peut affirmer sans exagération que, quelques minutes après l'infiltration, les douleurs avaient disparu. Le malade pouvait effectuer des mouvements d'une amplitude quasi normale. Nous avons continué le traitement à raison de deux infiltrations par semaine pendant trois semaines. L'amélioration d'emblée obtenue s'est parfaitement maintenue. Revu deux mois après, le malade se considère comme guéri, bien qu'il présente quelques douleurs isolées au niveau du bras et de l'avant-bras, sans étape scapulaire.

Obs. III. — Mme L..., cinquante ans. Dans cette observation, calquée sur les précédentes, il faut noter qu'il existait également des crises d'asphyxie locale du type Raynaud donnant un caractère assez particulier à ces périarthrites douloureuses.

Telles sont les trois observations relevées dans un court délai où un syndrome de périarthrite scapulo-humérale radiologiquement pur, sans image d'atteinte articulaire ou de calcification péri-articulaire, sans fièvre, sans rougeur ni tuméfaction locale, a cédé en quelques instants à l'infiltration stellaire.

Nous n'avons retrouvé dans la littérature française qu'une seule observation tout à fait analogue à rapprocher de ces faits. P. Fabre et Lazorthes ont rapporté en effet à la Société de chirurgie de Toulouse (31 janvier 1936) l'histoire d'un accidenté qui, ayant subi un traumatisme de l'épaule, vit apparaître dans les jours qui suivirent une périarthrite grave avec limitation des mouvements, atrophie musculaire, et ne cédant nullement aux thérapeutiques habituelles (massage et mobilisation passive, injection péri-articulaire de novocaïne). Alors qu'on envisageait d'établir une incapacité permanente et partielle importante, on fit une anesthésie du ganglion étoilé qui amena une rétrocession rapide et complète du syndrome douloureux. Trois semaines après, la question de l'incapacité permanente et partielle était résolue par la négative.

D'autres observations ont pu nous échapper. D'autres peut-être n'ont pas été rapportées. Le fait important est qu'elles posent le problème du rôle des perturbations du système sympathique dans la genèse de la maladie dite périarthrite scapulo-humérale.

C'est sur cette participation sympathique que, dans de récents articles pleins de suggestions neuves, Morlaas (1) en particulier a mis l'accent en montrant sa fréquence et sa traduction par des signes cliniques bien particuliers.

C'est ainsi que la douleur a souvent des qualités propres qui la distinguent des douleurs cérébro-spinales. Cette dernière, en effet, est une algie fixe, fixée immuablement dans son dessin. Or la douleur des périarthrites est essentiellement instable. Préciser son territoire est souvent impossible, elle est faite de brûlures, de picotements, tend à se répandre dans le membre atteint, parfois même dans l'opposé, surgit par l'action du froid ou du chaud, est sensible aux variations atmosphériques, s'accentue par les émotions, s'accompagne enfin de troubles vaso-moteurs ou trophiques des extrémités : acrocyanose,

(1) Morlaas, La périarthrite de l'épaule (*Archives hospitalières*, 1943, nos 5-6).

tendance à l'asphyxie locale, type Raynaud. Morlaas rapporte même une observation de périarthrite associée à un syndrome de Claude Bernard-Horner. Il y a enfin des manifestations paradoxales : calorification du bras, associée à une ischémie totale, allant jusqu'à la syncope des doigts de la main homologue.

La périarthrite scapulo-humérale prend alors tout l'aspect d'une névrite cervico-brachiale à manifestations électivement périscapulaires. Il n'est pas jusqu'au terrain particulier sur lequel elle évolue qui ne lui donne alors une physionomie bien à elle ; elle frappe plus volontiers les femmes nerveuses, insomniques, irritables, anxieuses, fréquemment porteuses d'ecchymoses spontanées, témoins d'une transsudation hématique, qu'explique aussi le dérèglement neuro-végétatif jouant au niveau des capillaires.

N'est-on pas en droit de rapprocher de telles périarthrites des syndromes de périarthrites comparables rencontrées au cours du zona et liés à une névrite radiculaire primitive cervico-brachiale ?

Des observations de périarthrites zonateuses ont été rapportées par Delay et Le Beau (1), après Rose, Guillain et Pernet, Claude et Velter, Guillain et Routier, André Thomas et Amyot. Elles frappent parfois le poignet, les doigts, l'épaule. Elles peuvent s'accompagner de décalcification radiologique, mais en règle la radiographie est négative et ce sont les lésions du tissu fibreux péri-articulaire qui seraient responsables de l'impotence fonctionnelle. Ici aussi, l'intervention du sympathique est souvent à fois évidente et prépondérante. A la raideur et à la douleur locale s'ajoutent en effet parfois l'apparition brusque d'un œdème, des douleurs sympathalgiques, un aspect succulent et violacé avec hyperthermie locale de la main, voire un syndrome de Claude Bernard-Horner dans les zonas cervicaux inférieurs.

Il est bien vraisemblable que l'infiltration stellaire, comme dans bien des troubles trophiques et douloureux du zona, aurait une action remarquable sur ces périarthrites d'un type clinique particulier, et qui s'apparentent étrangement aux périarthrites que nous rencontrons souvent en clinique en dehors de toute éruption zostérienne, et où la douleur et la contracture relèvent sans doute de la vaso-constriction déclenchée par l'irritation sympathique. On admet en effet, en général, que la contracture des muscles algiques est la manifestation d'un tonus ischémique, et que le sympathique qui a sans doute sa sensibilité propre crée la douleur par hyperémie veineuse, ou par vaso-constriction jouant sur les nerfs cérébro-spinaux.

Nous voilà loin du tableau de la périarthrite scapulo-humérale telle qu'on la trouve décrite dans les traités classiques, et des notions habituelles qui éclairent sa pathogénie. On enseigne en effet que, mises à part les périarthrites aiguës ou subaiguës avec calcification qui sont sans doute, suivant l'ingénieuse expression de Tavernier, des accès de « goutte aiguë calcique » localisés à l'épaule, vite curables par l'ablation du tophus calcique, décelables radiologiquement, soupçonnées cliniquement par la douleur et la chaleur locale qui les accompagnent, il faut compter essentiellement avec les périarthrites, traumatiques ou non, relevant de deux causes primordiales : en France, la bursite sous-deltoïdienne de Duplay ; en Amérique, la rupture du tendon sus-épineux.

La vieille théorie française de la bursite primitive s'appuie toujours sur la classique observation contrôlée à l'autopsie par Duplay. Cette observation admet déjà qu'à la bursite se joint une sorte de cellulite périscapulo-humérale qui englobe même les nerfs voisins de l'articulation : circonflexe, cubital, brachial cutané interne, en particulier. L'existence de névrite secondaire à la bursite est dès cet instant reconnue, mais on ne lui attribue aucun rôle dans la limitation des mouvements de l'article. On admet que la bursite crée progressivement une symphise de la pseudo-articulation sous-deltoïdienne et aboutit au tableau de la « Frozen Shoulder » des auteurs américains.

Sans doute est-il des périarthrites de cette origine où la bursite est secondaire soit à un traumatisme, soit à une poussée rhumatismale aiguë ou subaiguë. Mais il faut reconnaître que bien peu de périarthrites semblent relever de cette lésion. En particulier nous pensons à celles qui sont susceptibles d'apparaître ou de disparaître avec instantanéité, à celles qu'une mobilisation brusque sous anesthésie fait céder en quelques instants et qui évoquent plus le tableau de la contracture réflexe que de la raideur articulaire par bursite véritable, dont on ne conçoit guère comment les lésions pourraient être soudain réversibles.

On sait qu'en Amérique, sous l'influence de Codman, une véritable religion s'est créée qui a pour dogme : il n'y a pratiquement pas de périarthrite qui ne soit liée à une lésion du tendon du muscle sus-épineux. C'est sa rupture partielle ou totale, spontanée ou traumatique, qui serait toujours à la base du blocage articulaire ; sa méconnaissance entraînerait de graves fautes thérapeutiques, car, traitée à temps et chirurgicalement, on pourrait espérer le retour *ad integrum*. Codman ne donne pas moins de 18 symptômes dont le groupement permet de reconnaître à coup sûr la périarthrite par rupture du sus-épineux. Outland et Shepherd (2) n'en gardent que cinq, qui pour eux seraient essentiels et suffisants pour porter une affirmation. Le tableau habituel en serait le suivant : aussitôt après un traumatisme souvent très discret, ou un effort exagéré, le sujet a senti un claquement et vu s'installer une impotence qui va se compléter peu à peu. Elle consiste en une grosse gêne de l'abduction active ; écarter le bras du corps est impossible ou du moins très difficile. C'est surtout d'ailleurs le début de l'abduction qui est entravé. Si le bras a été placé facilement à angle droit, il est possible au sujet de le maintenir dans cette position. L'examen découvre en outre une douleur très vive, électivement située sur la grosse tubérosité, sous l'acromion ; elle disparaît dans l'abduction quand la tubérosité se dissimule sous la saillie acromiale (signe de Dawbarn). A ce moment, il n'est pas rare de noter un ressaut lié au frottement de la tubérosité qui, dépouillée du sus-épineux, s'accroche un instant à la voûte acromiale. Enfin, l'absence de couvercle musculo-aponévrotique augmente la profondeur de la gouttière qui existe normalement entre la tubérosité et l'acromion.

Tel est le schéma de cette affection bien particulière qui semble si fréquente à l'étranger et dont aucun cas contrôlé opératoirement n'a été publié en France. Il serait même possible d'en confirmer le diagnostic en joignant aux signes cliniques des tests radiologiques. C'est ainsi que Knut Lindblom (*Acta radiologica*, t. XX, 1939) s'est attaché à en préciser les déformations par arthrogrammes. L'absence d'arrêt du liquide de contraste au niveau du col anatomique, sa diffusion hors de l'article

(1) J. DELAY et LE BEAU, *Société médicale des hôpitaux*, 2 juillet 1937.

(2) OUTLAND et SHEPHERD, *Annals of Surgery*, janvier 1938, n° 1.

où il vient recouvrir de façon plus ou moins complète l'insertion tendineuse seraient caractéristiques.

Il est peut-être regrettable que nous ne nous attachions pas à reconnaître plus souvent la lésion de ce rotateur de l'épaule qui joue aussi dans l'abduction et qui, pour être le plus étroit, le plus court, le plus mince, n'en est pas moins fondamental pour la bonne fonction de l'articulation. Il est certain cependant qu'une telle rupture reste aussi une lésion d'exception à l'origine de la périarthrite habituelle. Il y a bien rarement, en effet, concordance entre les périarthrites scapulo-humérales classiquement décrites et celles que l'on observe en clinique. Les lésions anatomiques habituellement incriminées comme étant en principe à l'origine du syndrome ne paraissent, en effet, ni réversibles ni susceptibles de disparition instantanée, mais tout au plus d'adaptation progressive. Or on observe un grand nombre de périarthrites capricieuses, discordantes, déconcertantes parfois par leur soudaine apparition spontanée, leur brusque disparition, et susceptibles de s'évanouir ou de s'atténuer de façon instantanée sous l'action d'infiltration novocaïnique du ganglion stellaire. Aussi faut-il admettre que, dans le groupe des syndromes dits périarthrites de l'épaule, plusieurs types cliniques peuvent être observés. Il faut s'attacher à les reconnaître, c'est d'une discrimination judicieuse que peuvent découler des notions thérapeutiques précises.

Il y a des périarthrites aiguës ou subaiguës, véritables attaques de goutte de l'épaule, qui relèvent soit de la radiothérapie, soit de la chirurgie, car l'ablation de la calcification les guérit aussitôt.

Il y a des périarthrites par bursite traumatique ou spontanée, ou par rupture musculaire, et certaines de celles-ci ne sont peut-être vraiment curables que par réparation tendineuse. Encore que les traitements palliatifs, l'immobilisation prolongée en abduction, le massage, la novocaïnisation locale péri-articulaire, une adaptation fonctionnelle progressive puissent singulièrement en amenuiser les troubles. Mais ce type de périarthrites est sûrement rare.

La majorité des périarthrites sont d'ordre névritique. La névrite y est primitive et la participation du sympathique considérable. L'infiltration stellaire peut alors y donner des améliorations surprenantes, voire des guérisons immédiates, si on l'utilise à un stade relativement précoce de l'évolution de l'affection. Elle mérite sûrement toujours d'être essayée étant données son innocuité et la facilité de son exécution.

ASPECTS ANATOMO-CLINIQUES ET PRONOSTIC DES VOLVULUS PARTIELS DE L'INTESTIN GRÊLE

PAR

J. MIALARET

La fréquence des volvulus de l'intestin grêle, que les statistiques classiques considéraient comme ne représentant que 6 à 7 p. 100 de la totalité des occlusions, semble plus considérable aujourd'hui. Peut-être l'amaigrissement, qui allonge et allège les mésos, et l'alimentation exagérément végétale, laissant trop de résidus qui alourdissent l'intestin, favorisent-ils la torsion intestinale ? Quoi qu'il en soit, nous avons pu, avec J. Boudreaux, pour un travail récent (1), facilement rassembler soixante-quatre cas de volvulus de l'intestin grêle opérés d'urgence depuis 1941 dans les hôpitaux parisiens par nos collègues, chirurgiens de garde, qui ont bien voulu nous en communiquer les observations inédites, ou par nous-même : chiffre considérable, car la plupart des publications ne font état que de statistiques beaucoup plus limitées.

Cette étude nous a permis de préciser quelques aspects anatomiques de l'affection et nous a surtout montré combien fréquemment le tableau clinique s'éloignait des descriptions classiques de diagnostic facile. Aussi ne nous semble-t-il pas inutile d'exposer à nouveau nos constatations. Il ressort en effet, avec évidence, de notre enquête que, si les résultats du traitement chirurgical sont encore médiocres, et le pronostic général de l'affection très grave (puisque la mortalité atteint 58 p. 100), c'est que nombre de ces volvulus sont opérés trop tardivement et que le chirurgien se trouve trop souvent en présence de malades presque agoniques, hors d'état de supporter la moindre intervention ou présentant, par sphacèle de l'anse, une péritonite généralisée ou, au minimum, des lésions intestinales graves nécessitant des résections étendues.

Laissant de côté le volvulus total du grêle, nous n'envisageons ici que le volvulus partiel de l'intestin, de beaucoup le plus fréquent.

Il peut être, on le sait, primitif, spontané, survenant sans cause apparente, ou secondaire à un obstacle quelconque à l'onde péristaltique : fixation ou occlusion d'une anse intestinale quelle qu'en soit la cause : bride, invagination, tumeur bénigne ou maligne, etc. Il n'est pas question de passer ici en revue toutes les étiologies possibles de volvulus, depuis la fixation opératoire du cæcum par cæcostomie jusqu'à l'obturation d'une anse par peloton d'ascaris, dont Chochon-Latouche, tout récemment, apportait un exemple à l'Académie de chirurgie (3 mars 1943). Des publications récentes, devenues classiques, la thèse de Bonnecaze par exemple (Paris, 1924), les énumèrent longuement.

Notre statistique nous a montré que les volvulus dits « spontanés » étaient rares, plus rares qu'on ne le croyait autrefois. Elle vérifie la prédiction de Bonnecaze : « Ce groupe, écrivait-il en 1924, se réduira d'autant plus que sera mieux connue la pathologie du volvulus. » Plus de 90 p. 100 des volvulus sont secondaires, et, dans la grande majorité des cas, c'est une bride, post-opératoire ou non, ou l'appendice, le diverticule de Meckel, agissant comme des brides, qui sont l'agent de l'occlusion.

De ces brides, nous nous sommes efforcé de préciser le siège par rapport à l'anse volvulée et le rôle dans le mécanisme de l'occlusion.

De ce dernier point de vue, on peut séparer :

1° Les cas où la bride entraîne un volvulus, cause de l'occlusion ; ce sont les véritables occlusions par volvulus ;

2° Les cas où la bride entraîne une occlusion, elle-même cause d'un volvulus secondaire de l'anse occluse, ou de l'anse située en amont.

Du point de vue anatomique et chirurgical, nous avons, en pratique, rencontré quatre aspects principaux :

1° *La bride s'implante au sommet de l'anse volvulée* et la fixe à la paroi ou à un organe abdominal quelconque. Il s'agit de brides d'une certaine longueur et non de simples adhérences. Si l'anse ainsi fixée se tord, pour une

(1) Académie de chirurgie, séance du 9 juin 1943.

cause quelconque, c'est la torsion, le volvulus qui en entraînera l'occlusion, ce ne sera pas la bride, l'occlusion siège à distance de la bride, et la détorsion peut être effectuée sans sa section (il faudra, bien entendu, en pratique toujours la sectionner, pour éviter la récidive).

2° *La bride siège au pied de l'anse volvulée*, l'entoure ou l'étrangle au point parfois de s'incruster dans le mésentère et de sectionner l'intestin. L'anse est occluse à la fois par la bride et par la torsion, et la section de la bride sera indispensable pour permettre la détorsion.

3° *La bride étrangle l'intestin en aval de l'anse volvulée.* Si une bride formant pont étrangle une anse intestinale qui passe au-dessous d'elle, l'obstacle créé à l'onde péristaltique par cette banale « occlusion par bride » peut entraîner un volvulus secondaire de l'anse située en amont. C'est, comme le dit Bonnecaze, « le mécanisme du tuyau d'arrosage sur lequel on met le pied et qui se tord ».

Contrairement aux cas de la catégorie n° 2, le volvulus n'est pas fixé par la bride et peut être détordu sans section de la bride, mais cette détorsion ne suffit pas à supprimer l'occlusion, qui persiste tant que la bride n'aura pas été sectionnée.

4° Il est enfin des cas complexes de volvulus multiples étagés sur l'intestin, de volvulus associés à d'autres causes d'occlusion : brides, invagination, siégeant à distance de la torsion; ce sont des cas particulièrement importants du point de vue chirurgical, car l'on risque de méconnaître, au cours d'une exploration souvent difficile, une des causes d'occlusion et de ne pratiquer qu'une intervention insuffisante.

Trop souvent le nom de « volvulus du grêle » évoque, dans l'esprit du médecin qui croit, à tort, l'affection d'une exceptionnelle rareté, un tableau dramatique d'une netteté et d'une intensité telles que le diagnostic d'occlusion au moins, sinon celui de l'étiologie précise, ne prête guère à hésitation et ne puisse manquer d'être reconnu.

Bonnecaze n'écrit-il pas : « En dehors de l'arrêt complet des matières et des gaz, le début dramatique des accidents par une douleur violente, brusque, profonde, la précocité, l'abondance, la fréquence des vomissements, le météorisme abdominal surtout péri-ombilical projetant le ventre en avant au lieu de l'élargir dans les hypocondres, l'existence de mouvements péristaltiques et, plus encore, l'évolution des accidents, la rapide altération de l'état général, l'accélération du pouls, l'anurie presque complète forment un ensemble clinique à l'ordinaire incomplet, mais dont un nombre suffisant d'éléments coexistent pour le diagnostic... »

Si tel est en effet l'aspect classique de diagnostic évident, il est nombre de cas où le tableau clinique de l'affection s'en éloigne sensiblement, et attendre pour reconnaître le volvulus du grêle un ensemble symptomatique aussi schématique serait s'exposer à des erreurs et à des retards singulièrement préjudiciables au malade.

La *douleur initiale* est constante, souvent d'une extrême violence, et survient en général brusquement, en pleine santé, mais elle n'a pas toujours ce caractère de mobilité, de colique, de torsion auquel on pourrait s'attendre. Elle peut être fixe, profonde, précise dans son siège ; elle peut surtout ne durer que quelques minutes et être suivie d'une accalmie de plusieurs heures, quasi totale ou entrecoupée de petites crises douloureuses, beaucoup moins violentes que la première, qui n'inquiètent pas le malade et font retarder l'appel du médecin.

Si les *vomissements ou nausées* ou tout au moins le vomissement initial sont la règle et ne peuvent manquer d'attirer l'attention, l'*arrêt des matières et des gaz* n'a que peu d'intérêt pour le diagnostic précoce, car l'évacuation du bout inférieur peut donner pendant vingt-quatre heures et davantage une sécurité trompeuse ; les cas ne sont pas rares de malades atteints de volvulus qui, sous prétexte qu'ils ont présenté depuis la crise douloureuse initiale deux ou trois selles spontanées et normales, sont pendant quarante-huit heures traités « médicalement ».

L'importance, le siège du *météorisme* dépendent de nombreux facteurs : hauteur du volvulus sur le grêle, longueur de l'anse occluse, âge du sujet, état de la paroi abdominale, ancienneté de l'occlusion. Il n'est péri-ombilical que si le volvulus porte sur une anse moyenne, il sera plus souvent dans la fosse iliaque droite si, comme c'est la règle, l'occlusion intéresse la fin de l'iléon ; il n'y aura, du moins au début, aucun ballonnement perceptible au palper abdominal si l'anse volvulée est prolabée, enclavée dans le pelvis. Beaucoup plus qu'un « ballonnement », d'ailleurs, terme qui évoque une idée de météorisme abdominal généralisé, stade trop tardif de l'occlusion, c'est « ballon sonore » qu'il faut dire, comme von Wahl, tumeur, voussure limitée, sonore, douloureuse, immobile. Chez une femme âgée à parois flasques, on le voit et on le palpe aisément ; il peut être parfaitement invisible chez un adulte musclé.

Il en est de même des *ondulations péristaltiques* en amont de l'obstacle.

Théoriquement, il n'existe *pas de contracture*, mais, si, bien entendu, on ne rencontre pas de contracture généralisée intense, la douleur peut entraîner un durcissement réflexe de la paroi qui prohibe la palpation de l'anse occluse et dilatée, et fait errer le diagnostic.

Enfin, presque aussi fréquents que le tableau classique à début brutal et évolution progressive sont les *débuts insidieux* et l'*évolution subaiguë*, formes particulièrement redoutables parce que l'affection est alors trop souvent étiquetée « entérocolite spasmodique » par le médecin, en raison de la fréquence actuelle de ces troubles intestinaux. Habitués à les voir guérir simplement, spontanément ou presque, ils ont sans inquiétude la spalmalgine facile et l'expectative prolongée.

On voit donc combien peu le tableau clinique est susceptible d'évoquer le « volvulus du grêle ». Parmi les observations qui nous ont été confiées, les erreurs de diagnostic ont été fréquentes ; le volvulus a été pris pour un kyste de l'ovaire tordu, un ulcère perforé, une cholécystite gangreneuse, une occlusion du gros intestin, une appendicite, une rupture de grossesse tubaire même, etc., et il s'agissait de chirurgiens avertis ; erreurs sans importance pratique, puisqu'elles conduisaient à la laparotomie qui redressait le diagnostic, mais erreurs d'un grand enseignement, car elles montrent combien peu l'affection, souvent, réalise le tableau d'une occlusion. Avec Boudreaux, nous en avons cité quelques exemples ; voici une nouvelle observation inédite toute récente que nous recevons du Dr Billard (de Reims), plus démonstrative que tout commentaire :

« Femme de trente-huit ans, prise subitement la veille d'une violente douleur dans la fosse iliaque droite avec vomissements. Lorsque la malade est vue le lendemain, le vomissement ne s'est pas reproduit, la douleur a depuis longtemps disparu. Le ventre est souple, sans contracture, légèrement météorisé, se laissant facilement déprimer et explorer ; seule la pression de la région appendiculaire reste douloureuse ; il n'y a eu depuis

la veille ni selle ni gaz. Le toucher vaginal et rectal ne donne aucun renseignement ; pouls régulier à 80, température à 37°,4, langue humide, traits légèrement tirés. En résumé : tableau de crise appendiculaire banale, sans atteinte sensible de l'état général.

« Anesthésie générale, incision de Jalaguier ; le péritoine est noirâtre, évoquant l'idée d'une grossesse extra-utérine. Son ouverture donne issue à un liquide séro-sauguinolent, fétide ; on trouve un volvulus d'une anse iléale sur une bride très serrée. L'anse est complètement sphacélée. Résection, anastomose termino-terminale, etc., guérison. »

Quelles sont donc, en présence d'un syndrome douloureux abdominal accompagné de vomissements, les notions les plus utiles pour le diagnostic de volvulus ?

1° *Avant tout, les antécédents opératoires.* — L'existence d'une cicatrice abdominale, particulièrement lorsqu'elle est sous-ombilicale, médiane ou latérale droite, doit toujours attirer l'attention, quelle que soit l'ancienneté de l'intervention, sa bénignité, la perfection des suites immédiates, l'absence complète de troubles depuis lors.

2° *L'absence de température.* — Ceci au début tout au moins, car l'exsudation intra-abdominale de liquide septique qu'entraîne l'occlusion par volvulus peut rendre rapidement le malade fébrile, et une température à 38°,5, 39° et davantage ne doit pas faire éliminer le diagnostic.

3° *L'existence d'une voussure abdominale localisée et tympanique* quel que soit son siège, ou la perception à la palpation ou au toucher d'une tumeur élastique, tendue et douloureuse.

4° *L'examen radiologique* que ces constatations imposent. Qu'il montre simplement des anses grêles dilatées avec niveaux liquides ou, mieux encore, l'image typique, mais rare, d'un ballon clair gazeux bien limité ou d'une anse claire, isolée, arquée, présentant deux niveaux liquides jumelés, il impose l'intervention chirurgicale.

Thérapeutique. — Si le diagnostic doit être précoce, l'intervention doit être immédiate ; l'aspiration duodénale pré-opératoire ne doit pas faire perdre de temps dans ces occlusions aiguës par strangulation.

Le volvulus, une fois l'abdomen ouvert, est habituellement facilement reconnu, l'anse occluse tranchant par sa coloration noirâtre sur celle des anses saines. Il faut chercher la bride à son pied et la sectionner avant d'essayer de détordre de peur de faire éclater l'anse ; la sectionner avec précaution, lorsqu'elle s'incruste dans le mésentère, pour ne pas aggraver les dégâts. Bien vérifier enfin s'il n'existe pas d'autre cause d'occlusion.

Comme en cas de hernie étranglée, la simple détorsion suivie de réintégration suffit si l'anse est saine, mais, s'il y a doute sur sa vitalité, mieux vaut réséquer que réintégrer une anse suspecte. Si l'anse est manifestement gangrenée ou vouée au sphacèle, la résection suivie d'anastomose est la seule ressource ; toute autre méthode (extériorisation avec ou sans anastomose, etc.) dans notre statistique n'a donné que des décès ; la résection, au contraire, dans certains cas a été suivie de guérison inespérée.

L'aspiration duodénale post-opératoire doit être systématique et suffit dans la majorité des cas. L'iléostomie complémentaire après résection ou détorsion ne semble avoir que des indications très limitées (volvulus d'une anse grêle bas située, juxta-cæcale, anses sus-jacentes restant très dilatées, inertes, après détorsion, etc.).

Le pronostic est bien souvent imprévisible. Tel volvulus chez une femme âgée qui nécessite une résection intestinale étendue (2m,50 dans une de nos observations) guérit sans incident ; tel autre, opéré précocement chez un sujet jeune, dans de bonnes conditions, entraîne la mort malgré des soins post-opératoires énergiques et bien suivis, alors que l'on croyait l'opéré hors de danger. Ce n'a pas été la moindre des surprises que nous a causées notre enquête que de constater que la détorsion pure et simple de l'intestin, opération en principe bénigne, puisque réservée aux « bons cas » sans lésions intestinales, entraînait une mortalité de 53 p. 100, presque égale à celle de la résection : 56 p. 100. Étudiant les causes des décès et mises à part les morts presque immédiates de malades âgés, opérés trop tardivement au troisième, quatrième jour, en état général lamentable, on constate que, malgré tous les traitements mis en œuvre, malgré l'aspiration duodénale, malgré la rechloruration intensive, nombre d'opérés meurent encore de toxémie ou d'anurie. L'on constate aussi la fréquence des péritonites et des occlusions post-opératoires.

De ces péritonites, les unes existaient déjà au moment de l'intervention, par sphacèle ou rupture du volvulus, d'autres sont secondaires à la résection, d'autres enfin, dues à la perforation intra-abdominale d'anses que l'on avait simplement détordues et cru réintégrables, pourraient être évitées.

Parfois enfin, après l'opération, l'occlusion ne cède pas ou cède mal, et la réintervention ou l'autopsie montreront une agglutination d'anses au niveau de l'anastomose qui a terminé la résection, ou au pied dépéritonisé de l'anse détordue, parfois aussi une autre bride, une autre cause d'occlusion méconnue.

Telles sont les causes les plus fréquentes de mortalité que nous avons rencontrées, sans parler d'autres plus rares, signalées dans les publications, telles qu'embolie lors de la détorsion, thrombose et infarcissement du grêle après la résection, — probablement trop timide et trop limitée, — ou même tétanos d'origine intestinale, comme dans l'observation de Calvet que publiait la *Presse médicale* du 5 décembre 1942.

De cette exceptionnelle complication, la malade de Billard dont nous avons rapporté l'histoire nous fournit un nouvel exemple, car elle présenta au huitième jour, alors que les suites opératoires de la résection étaient excellentes et l'état général parfait, un trismus léger. Dès le lendemain, le diagnostic de tétanos se confirmait avec crises toniques et cloniques d'une extrême intensité. La malade reçut en dix-huit jours 1 500 000 unités de sérum et guérit.

Bibliographie

PALLUEL, Quelques travaux récents depuis la thèse de Lyon, 1932.

BARROUX, *Journ. méd. de Bordeaux*, 24 juin 1939.

BENOIST et ALIVISATOS, Leiomyome du grêle enclavé dans le pelvis avec volvulus (*Bull. Soc. chir.*, 1934, p. 1221).

BERGOUIGNAN, Volvulus de l'anse ombilicale (*Bull. Ac. chir.*, 14 janvier 1942).

BOUDREAUX (J.), Un cas de leiomyome de l'iléon compliqué de volvulus intestinal (*Bull. Ac. chir.*, 10 février 1943).

CALVET, Volvulus du grêle et tétanos généralisé (*Presse médicale*, 5 décembre 1942, p. 740).

CLAVEL et MOREL, Dix cas de volvulus partiel du grêle (*Lyon médical*, 20 septembre 1936).

DARMAILLACQ, Volvulus du grêle, résection, iléostomie (*Bordeaux chirurgical*, n° 3, juillet 1938).

DECOULX et BASTIEN, Trois cas de volvulus du grêle (*Echo médical du Nord*, 15 septembre 1938).

DESJACQUES, *Lyon chirurgical*, 1936, p. 87.

GAUTIER, *Bull. Ac. chir.*, Paris, 1937, p. 133.
GEORGES et GOUMAIN, *Journ. méd. de Bordeaux*, 5 juin 1937.
GONI MORENO, *Arch. Argentinos Enf. App. Digest.*, février, mars 1938.
JEWESBURY, *Lancet*, 15 mai 1937, p. 1170.
LABRY, Soc. chir. de Lyon, in *Lyon chir.*, 1941, p. 225.
LORTAT-JACOB, App. aiguë à forme occlusive par volvulus du grêle. Aspect radiologique erroné d'iléus biliaire (*Bull. Ac. chir.*, t. CXVII, nos 26 et 27, 1941).
LOUBAT et PETRIAT, Volvulus du grêle par kyste mésentérique chez un nouveau-né (*Journ. méd. de Bordeaux et S.-O.*, no 25, 7 décembre 1941).
MAC LEAN, Volvulus et mal de mer (*The British medical Journal*, 3 décembre 1938).
MATHEY-CORNAT, VIRENQUE, LAURENT, Volvulus par diverticule de Meckel (*Journ. radiol. et électr.*, mars-avril 1941).
MAURO, Volvulus du grand épiploon et volvulus de l'intestin (*Revista di Chirurgia*, Naples, 2 février 1938).
METZGER, *Bull. Soc. fr. Gynéc. Obst.*, Paris, février 1939.
MIALARET et DUBOST, Volvulus de l'iléon autour de l'appendice, aspect radiologique (*Bull. Ac. chir.*, t. LXVII, nos 26 et 27, 1941).
NEFF, *Schweizer Med. Woch.*, 10 juillet 1937.
PANIS, *Bull. Soc. chir.*, 1935, p. 395.
PICQUET et BONNECAZE, *Bull. Soc. chir.*, 1934, p. 1041.
POUYANNE, Volvulus total chez un nouveau-né (*Bull. Soc. pédiatrie*, t. XXXVIII, no 9, novembre 1941).
SPENCE, Volvulus après accouchement (*The British medical Journal*, 11 décembre 1937, p. 1169).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les acquisitions récentes dans les indications opératoires de l'occlusion intestinale aiguë.

Depuis ces dernières années, on peut dire que le diagnostic, et partant le traitement, de l'occlusion intestinale a fait de considérables progrès.

J. SÉNÈQUE et MARCEL ROUX recherchent les services que peut rendre la méthode de Wangensteen, dont le succès en France a été prodigieux (*Revue médicale française*, février 1943). En effet, les mérites en sont incontestables et d'une évidence absolue, mais à condition de ne pas lui demander plus qu'elle ne peut donner. Dans tous les cas d'occlusion, elle peut être utilisée comme traitement préopératoire, car elle a, dans tous les cas, deux avantages essentiels : elle évite la résorption dans le côlon de liquides toxiques et septiques, dispense à ce titre, dans un grand nombre de cas, de l'iléostomie complémentaire, et surtout elle permet d'opérer sur un ventre plat. L'amélioration apportée est tellement frappante que l'on est tenté de reculer ou même de remettre l'intervention projetée. Il ne faut céder à cette tentation qu'après avoir porté un diagnostic ferme et, en particulier, après avoir éliminé toutes les causes de gangrène possible par striction de l'intestin ou des mésos. La méthode américaine peut toutefois suffire en cas d'obturation colique et dans certaines occlusions post-opératoires par agglutination des anses simples, sans abcès. Mais il faut que, rapidement, se rétablisse le cours normal des gaz. Il suffit de réfléchir à tous les cas dans lesquels l'iléostomie seule, de vidange, faite à distance du foyer opératoire, aurait suffi. Dans tous ces cas, l'aspiration duodénale continue, seule, fait merveille. Dans tous les autres cas, il ne faut la considérer que comme un remarquable traitement préopératoire, aussi estimé du malade que de l'opérateur.

Que faire, en particulier, dans les occlusions post-opératoires précoces d'allure inflammatoire si l'aspiration se révèle inopérante ?

La désagglutination des anses a pu être envisagée et peut donner certains succès en cas d'infection atténuée. De façon générale et malgré la logique certaine de cette libération, la seule qui expose à l'opérateur la cause exacte de l'arrêt du transit, et le large drainage qu'offre le Mickulicz, cette intervention est shockante et risque de disséminer à tout le péritoine une infection dont les barrières étaient salutaires. A vrai dire, elle réussit en cas d'occlusion surtout mécanique, telle que l'occlusion semi-tardive des péritonites appendiculaires. Dans ces cas, l'iléostomie à distance des anses agglutinées réussit fort bien.

Toutefois, cette iléostomie elle-même ne suffit pas toujours et comporte, par ailleurs, les dangers classiques de fistule durable. Aussi a-t-on recommandé, récemment encore, la vieille méthode de dérivation interne, oubliée pendant bien longtemps. Suivant, les cas on choisira soit le court-circuit iléo-iléal, soit l'anastomose iléo-transverse. Si l'intervention se présente comme simple, on choisira de préférence le court-circuit. Au contraire, si l'abdomen est ballonné, l'anse plate difficile à trouver, le malade fatigué, on aura sous la main le transverse et, plus encore, une anse iléale distendue.

En résumé, il n'existe pas une méthode unique, parce que les causes des occlusions sont variées, trompeuses, et que seul un diagnostic précis, de plus en plus fréquent actuellement d'ailleurs, permet de choisir le traitement opportun. La méthode américaine ne doit surtout pas faire reculer l' « heure chirurgicale ».

ÉT. BERNARD.

Fractures de la rotule traitées par l'ablation systématique de l'un des fragments.

Si le cerclage ou la suture de la rotule par fracture donnent d'habitude d'excellents résultats, on observe quelquefois de petits ennuis du fait d'une légère limitation des mouvements ou de la rupture du fil métallique.

TAVERNIER a constaté les excellents résultats fonctionnels et la rapidité de la guérison de la résection totale de la rotule, préconisée par les chirurgiens anglais. Toutefois, le résultat esthétique laisse à désirer (*Lyon chirurgical*, nos 4-5-6, 1941-1942).

Aussi essaye-t-il la méthode de Hustings : résection du fragment le plus petit avec amarrage du tendon libéré au fragment restant.

Ce procédé donne des guérisons extrêmement rapides, avec une restauration parfaite de la forme et de la fonction du genou.

Un premier blessé présente une fracture transversale banale avec petit fragment inférieur. On resèque à la rugine ce fragment et on passe un crin à travers le ligament rotulien d'une part, un tunnel du fragment supérieur de l'autre. Quelques points de catgut suturent les ailerons et rapprochent le ligament rotulien du plan fibreux prérotulien. Après une immobilisation de huit jours, la marche est reprise le quatorzième jour. Le blessé reprend ses occupations le vingt-cinquième jour. Six mois après l'accident, il peut faire des courses en montagne. Ultérieurement, le genou a un aspect normal, la rotule n'est ni trop large comme après un cerclage et ne paraît pas trop courte comme elle l'est en réalité. Le blessé peut amener le talon au contact de la fesse.

Un deuxième blessé, porteur d'un arrachement de la pointe de la rotule, entre à l'hôpital trois mois après l'accident, marchant très difficilement. Le fragment inférieur, petit au début, forme une plaque osseuse de 3 à 4 centimètres de diamètre au-dessous du fragment supérieur. Après résection du fragment inférieur, la marche peut être reprise au bout de vingt jours. En trois mois, la marche est aisée, l'extension active complète, la flexion se fait à 120°.

En résumé, guérison plus rapide qu'avec le cerclage, sans le risque de fractures itératives, et d'autre part restauration anatomique plus parfaite qu'après la résection des deux fragments : le ligament rotulien attire le tibia en haut et en avant, et non directement en haut comme lorsque la rotule est réséquée.

ÉT. BERNARD.



Le Gérant:
Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-&-O.). — 9-43. — Dépôt légal, 3e trimestre 1943.
5193. — No d'autorisation 86. — C. O. L. 31 - 1631

SUR LA SIGNIFICATION DU

CROISEMENT INTERSEXUEL FAMILIAL (1)

PAR

Paul CARNOT

Comme nous l'avons vu dans la première partie de cet ouvrage, la constitution sociale d'une Famille résulte de l'union, temporaire ou durable, de deux géniteurs, l'un mâle, l'autre femelle, de souches ancestrales distinctes, attirés l'un vers l'autre par un *génotropisme* qui est un des instincts fondamentaux des Êtres vivants, assurant la conservation de l'*Espèce* comme la faim assure la conservation de l'*Individu*.

Cette union intersexuelle de deux géniteurs aboutit à l'union de deux de leurs gamètes, demi-cellules germinales mûres, réduites de moitié par *méiose* et se recomplétant l'une l'autre par *amphimixie* en une seule cellule, à la fois simple et double, celle de l'œuf fécondé ou *copula*, laquelle, par une infinité de proliférations cellulaires agames, donnera naissance à tout un Individu nouveau, semblable à ses parents.

Le descendant hérite donc, à parts égales, des qualités génétiques de deux gamètes, issues des deux géniteurs et, par eux, des innombrables souches ancestrales dont ils descendent.

La Famille étant le corollaire social de la Fécondation croisée, toute son histoire, biologique et pathologique, est dominée par les lois de l'Hérédité croisée, diplogamétique et polygénétique. Nous ne pouvons donc en saisir le sens qu'en réfléchissant, d'abord, à la signification du croisement intersexuel qui en est la raison d'être.

Cette signification doit être, d'ailleurs, de bien grande importance pour que, malgré sa complexité et sa délicatesse, le processus fécondant, par méiose et amphimixie, se retrouve, avec une étonnante uniformité, chez les Êtres vivants les plus divers.

Pour comprendre la valeur du croisement génétique, il semble nécessaire de comparer, d'abord, les deux grands modes de reproduction :

L'un, la *reproduction directe* ou *monogénétique*, avec un seul géniteur et une seule souche ancestrale, par conséquent *de lignée très pure*, et, en principe, héréditairement invariable ;

L'autre, la *reproduction croisée, diplogénétique* ou, plutôt, *polygénétique*, avec, à chaque fécondation, mélange des qualités de deux géniteurs représentant chacun d'innombrables souches ancestrales différentes et, par conséquent, *avec des lignées très mélangées:* le grand nombre des ascendants ayant des caractères génétiques communs y assure donc une grande stabilité à l'Espèce ; mais l'hybridité et le métissage peuvent, à chaque fécondation nouvelle, y avoir un rôle modificateur important.

Nous montrerons, d'ailleurs, que, presque toujours, la *règle est la reproduction alternante, tour à tour directe et croisée, mono- et polygénétique, au cours d'un même cycle individuel,* avec les avantages combinés des deux grands modes de transmission héréditaire.

Ces notions, si connues, paraîtraient superflues à rappeler si d'admirables recherches contemporaines n'en avaient profondément modifié le sens. L'ère de ces recherches est, d'ailleurs, loin d'être épuisée, et le problème, si heureusement élucidé sur bien des points, reste cependant encore plein de mystères. Il n'en est pas moins, déjà, fécond en applications sociales à l'*Eugénie* de la Famille humaine.

A. La **Reproduction directe, asexuée, agame, monogénétique**, *caractérisée par une souche ancestrale unique et pure de tout mélange*, est, de beaucoup, le mode de prolifération le plus simple, le plus rapide, le plus prolifique :

a. Elle est le processus de multiplication de chaque *Cellule*, qu'il s'agisse d'Êtres unicellulaires comme les Microbes et les Protistes, ou des milliards de Cellules somatiques qui, par leurs colonies, constituent l'Individu pluricellulaire.

b. Elle est aussi capable d'assurer, aux dépens d'une partie somatique de l'ascendant, la reproduction, morphologique et fonctionnelle, d'un Individu nouveau complet ou d'une de ses parties seulement : il en est ainsi, par exemple, chez les Végétaux, pour les *repousses* après la taille, pour les *rejets*, pour les *marcottes* et les *boutures*, pour les *greffes*, et, chez les Animaux, au *cours de la croissance*, des *régénérations* et des *greffes*. Dans ces différents types de reproduction agame, l'ascendance est,

(1) Extrait d'un livre en préparation : *Sur la Biologie et la Pathologie sociales de la Famille.*

La première partie, relative à *la Famille dans les Séries animales et dans les Races humaines primitives*, a paru dans le *Paris médical* (numéros des 10 et 30 mai, 10 et 30 juin, 30 juillet 1941, 20 et 30 janvier 1942) et en *fascicule séparé* (J.-B. Baillière, éditeur, 1942).

en effet, unique, sans croisement, et il y a transmission génétique intégrale des qualités les plus fines d'un seul parent. Cette reproduction mérite donc le nom de *reproduction agame* et *monogénétique*.

Ces multiples exemples de reproduction agame nous permettront d'étudier les transmissions héréditaires *directes*, sans les complications (si fécondes d'ailleurs en possibilités expérimentales) qu'apportent le croisement, l'hybridité et le métissage.

Pareilles reproductions agames, en lignée pure, sembleraient devoir entraîner une très grande fixité des caractères génétiques, transmis intégralement par un ascendant unique. Or nous verrons, tout au contraire, que les Espèces se propageant ainsi (les Microbes notamment) sont parmi les plus variables et les moins bien fixées, tandis que les Espèces croisées, qui, pourtant, subissent à chaque fécondation l'introduction, à fortes doses, de caractères nouveaux, sont cependant à tel point fixées qu'on a été jusqu'à nier, chez elles, les variations extra-germinatives dues aux influences extérieures (au sens que leur donnait notre grand Lamarck) et qu'on a, même, imaginé la *continuité d'un plasma germinatif*, exclusif, en quelque sorte immortel, se transmettant inchangé de générations en générations.

Nous aurons à rechercher les causes de cet étonnant paradoxe biologique, sur lequel glissent la plupart des généticiens.

α) — Chez les *Êtres monocellulaires*, la reproduction agame se fait par *scissiparité*, par *bourgeonnement*, par *sporulation* ou *enkystement*, mais *toujours aux dépens d'un ascendant unique*.

Cependant déjà, chez certains Microbes, on a tendance à rechercher des signes de sexualité et de croisement, au moins intermittents.

Chez nombre de Protistes, l'alternance des reproductions agames et diplogamétiques est très fréquente : il en est ainsi, notamment, pour l'Hématozoaire de Laveran (dont le cycle alternatif est bien connu des médecins), ou pour la Paramécie, chez qui Maupas a étudié, si curieusement, la signification de la conjugaison.

β) — Chez beaucoup de *Végétaux pluricellulaires* complexes, l'alternance des modes de reproduction *(Hétérogonie)* est manifeste : par exemple, chez les Mousses, les Fougères ou chez les Ustilaginées, où elle a été très étudiée.

γ) — Chez nombre d'*Animaux inférieurs*, les reproductions agames engendrent des individus nouveaux : par exemple, chez les Cœlenterés (Hydres, Coraux, etc.). On connaît aussi des cycles évolutifs, macroscopiquement évidents, où alternent les reproductions agames et croisées : par exemple, chez le *Tænia echinococcus*, lui aussi bien connu des médecins, où la reproduction sexuée (avec hermaphrodisme) a lieu dans l'intestin d'un premier hôte, tandis que la reproduction asexuée, par membrane proligère et scolex, a lieu dans les kystes hydatiques d'un second.

δ) — Enfin, chez tous les *animaux supérieurs*, il ne se produit plus d'individus nouveaux en dehors de la fécondation croisée, les reproductions agames reconstituent encore des parties très importantes aux cours des régénérations et des greffes notamment. *Sur le plan cellulaire*, la reproduction peut encore être considérée comme alternante, en ce sens que, seule, la fécondation diplogamétique initiale est croisée, suivie d'innombrables reproductions cellulaires exclusivement agames : en sorte que, dans le cycle de chaque Individu, il y a une unique reproduction croisée diplogamétique initiale pour des millions ou des milliards de reproductions agames consécutives.

Même dans la lignée germinative, si exclusive qu'on la suppose, les reproductions ont aussi lieu par voie agame, jusqu'à maturité des gamétocytes : il se produit, alors, après réduction chromatique ou méiose, un accouplement sexué entre deux gamètes, se recomplétant l'une l'autre pour donner une copula d'où se développera tout un être nouveau. Alors recommence, avec un nouvel Individu, un autre cycle alternant.

La méthode des cultures de tissus a, d'ailleurs, permis de suivre, *in vitro*, et pendant un temps indéfini (dix-neuf ans dans une expérience de Carrel), la prolifération, uniquement agame, de diverses unités cellulaires différenciées.

Cette prolifération cellulaire agame se fait par deux processus très connus :

1° La *division cellulaire directe*, d'un mécanisme très simple, mais grossier, et qui semble incapable d'assurer, de la cellule mère aux cellules filles, la transmission et la répartition intégrales de ses chromosomes et des milliers de gènes héréditaires dont ils sont porteurs ;

2° La *division cellulaire indirecte*, *caryocinèse* ou *mitose*, processus très compliqué, mais qui représente, par contre, un admirable *distributeur automatique des chromosomes et des gènes*,

assurant une excellente transmission cellulaire de tous les « facteurs héréditaires ».

B. La **Reproduction croisée, diplogamétique et polygénétique**, ajoute à la transmission directe des caractères héréditaires un élément nouveau : le mélange des « facteurs génétiques » de deux ascendants et, par là même, le brassage des caractères transmis par les innombrables souches ancestrales dont ils dérivent.

Or réfléchissons, un instant, à la complexité d'un pareil mélange :

Celui-ci doit, en effet, nécessairement avoir lieu, non seulement entre les deux géniteurs et leurs deux gamètes fécondantes, mais encore — et simultanément — entre toutes les Unités vivantes homologues, d'un ordre de grandeur décroissant, emboîtées les unes dans les autres, qui participent à ce croisement.

Il s'effectue, en effet, à la fois :

Sur le plan social, entre deux *races*, deux *familles* ;

Sur le plan individuel, entre deux *géniteurs, mâle et femelle*, accouplés ;

Sur le plan cellulaire germinatif, entre deux *gamètes*, le *spermatozoïde* et l'*ovule*.

Mais, bien au delà de notre visibilité microscopique, nous pouvons encore affirmer qu'il se produit aussi un croisement simultané entre chacun des *chromosomes* homologues et spécifiques des deux gamètes, et, plus loin encore, entre chacun des milliers de *gènes*, eux aussi homologues et spécifiques, qui, tous, sont les vecteurs d'un *facteur héréditaire*, capable de disjonction au sens de Naudin, donc individualisé et transmis, lui-même, intégralement par chacun des deux conjoints...

Cette cascade simultanée de croisements comporte, vraisemblablement, une attraction, un rapprochement et un accouplement des deux particules mères *homologues*, avec leur fusion en une particule fille, à la fois double et simple, et ce, aussi bien pour les gamètes que pour chacun des chromosomes et des gènes : *seule, pareille fécondation croisée de toutes les unités nucléaires superposées peut nous expliquer le mélange et la transmission de leur innombrables caractères génétiques*.

Si effarante qu'apparaisse, à chaque fécondation croisée, la complexité de ces milliers de rapprochements, accouplements et fusions simultanés entre géniteurs, gamètes, chromosomes et gènes homologues, il ne semble pas qu'on puisse les discuter, bien qu'ils n'aient encore été ni vus ni décrits. Nous voyons, par là, combien nous sommes loin, encore, de la démonstration objective du mécanisme de l'hérédité croisée diplogénétique.

D'ailleurs, nous pouvons déjà dépasser la puissance de visibilité de n'importe quel ultramicroscope en suivant (assez facilement d'ailleurs) le croisement héréditaire de beaucoup de caractères, somatiques, fonctionnels ou, même, psychiques, d'une extraordinaire subtilité, qui, dans chaque Famille, est notée bien souvent avec beaucoup de précision et de minutie. Telles sont, par exemple, les transmissions héréditaires, évidentes à travers plusieurs générations de l'une ou de l'autre ascendance, de la forme d'un nez ou d'une oreille, de la couleur d'une mèche de cheveux, d'un geste, d'une grimace, d'un sourire, d'un caractère jaloux, ambitieux ou timide, d'éternuements en salve ou de répulsion se manifestant seulement à un certain âge pour les artichauts...

La subtilité extrême de pareils « facteurs héréditaires » suivis à travers diverses étapes ancestrales permet donc d'avancer, beaucoup plus loin encore que ne le permettraient nos sens, dans l'analyse des croisements génétiques.

Réfléchissons, d'autre part, au nombre prodigieux d'aïeux résultant de la reproduction intersexuelle, même alors que celle-ci n'a lieu qu'une fois par génération. Car, si l'enfant a deux parents, il a quatre grands-parents, huit arrière-grands-parents, et le nombre des ascendants directs augmente, dans le passé, *suivant une progression géométrique de raison deux, qui est la loi mathématique du croisement familial*.

Nous calculerons, par exemple (avec un rythme de naissances de 4 par siècle — chaque géniteur ayant un âge moyen de vingt-cinq ans) qu'un enfant qui naît aujourd'hui aurait eu 16 aïeux il y a un siècle sous Louis-Philippe, et plus de 250 il y a deux siècles sous Louis XV. En remontant plus loin dans l'arbre généalogique, nous trouverions bientôt des chiffres effarants : par exemple, plus de 4 000 aïeux auraient été contemporains de la découverte de l'Imprimerie ; plus de 250 millions auraient pu assister aux audiences de justice de saint Louis sous son chêne de Vincennes ; plus de 33 milliards auraient pu participer à la première Croisade, et le « sang bleu » des compagnons de Godefroy de Bouillon, dont les descendants qui portent encore le nom sont si fiers, serait cependant dilué, chez eux, plus de

33 milliards de fois, quoique en 36 générations seulement !...

Calculons, au contraire, que, par reproduction agame à souche unique, il n'y aurait eu qu'un seul ascendant par génération, il y a mille ans aussi bien qu'aujourd'hui, contre 422 milliards par reproduction intersexuelle...

Ou encore, en totalisant les ascendants de tous les couples dont nous avons, directement, hérité, nous descendrions, en mille ans, de 4 500 milliards d'aïeux directs par reproduction croisée, contre 40 seulement (d'ailleurs tous génétiquement semblables) par reproduction agame à souche unique.

Ces chiffres seraient beaucoup plus formidables encore pour des Êtres se reproduisant, non plus tous les vingt-cinq ans, mais toutes les heures, voire toutes les minutes comme certains germes, et si on étendait les calculs aux millions de siècles où, sur notre petit globe, se sont reproduits des Êtres vivants...

Enfin ces chiffres seraient bien plus fantastiques encore si, au lieu de calculer le croisement des individus, on calculait celui de leurs deux gamètes, de leurs quarante-huit chromosomes et de leurs innombrables gènes...

A la vérité, malgré leur apparente rigueur mathématique, le simple bon sens ne permet pas d'accepter de pareils chiffres : car ils dépassent rapidement les chiffres de la population entière du globe. Aussi admet-on, généralement, que beaucoup plus fréquentes qu'on ne le soupçonne d'habitude sont les unions consanguines dans le cadre restreint de la Famille, du Village, de la Province, du Continent, des Races ou, même, de l'Humanité... En sorte que nombre de souches ancestrales seraient, à tort, comptées maintes fois... Ceci, d'ailleurs, nous servira d'argument quand nous admettrons la très grande fréquence — ignorée le plus souvent — de nos consanguinités.

Aussi ne conserverons-nous, de ces calculs, que la notion d'un nombre infini d'aïeux ayant participé à notre hérédité, et ce, par le simple couplage d'un mâle et d'une femelle à chaque procréation nouvelle.

Le croisement sexuel apparaît, par là même, comme un *mélangeur génétique* d'une extraordinaire puissance, et c'est là, nous semble-t-il, son véritable caractère, qui explique à la fois la fixité et la variabilité des Espèces et des Individus (1). Il nous apparaît tellement important que, peut-être, rend-il compte de sa généralité parmi les Êtres vivants les plus dissemblables.

Si, comme on le fait d'habitude, la généalogie d'une Famille est représentée par un arbre, aux innombrables racines enfoncées dans le passé et l'y ayant fixé solidement (et, aussi, aux innombrables rameaux qui s'épanouiront dans l'avenir), par contre la généalogie d'une souche pure, à reproduction agame, ne serait figurée que par une immense et frêle tige, droite, sans racines bifurquées, sans appuis ni solidité, par là même facilement perturbée par les influences extérieures...

Ou, encore, nous figurerions volontiers la généalogie, en cas de reproduction directe, par un I sans bifurcation, la reproduction croisée étant représentée par un X dont les branches s'évaseraient à l'infini tant vers le passé que vers l'avenir, le point de croisement étant l'œuf fécondé, la cellule unique de la *copula*, qui, dans l'extrême petitesse de ses 48 chromosomes, loge, à la fois, tout notre passé et tout notre avenir génétiques, transmettant les innombrables « facteurs héréditaires » d'innombrables aïeux à d'innombrables descendants...

* * *

Intermédiaires entre les Reproductions directe et croisée, nous étudierons, ensuite, certains types, d'un grand intérêt biologique quant à la signification même du croisement génétique.

Tel est le cas de la **Parthénogenèse** ou **Apogamie**, par laquelle, dans un cycle de reproductions alternantes tour à tour asexuées et sexuées, un œuf vierge donne naissance, à lui seul, à un Être nouveau ; où, même, une gamète mâle peut, à elle seule, donner un développement embryonnaire. Il s'agit donc là d'une reproduction unisexuée, mais s'effectuant après un stade gamétique de réduction chromatique ou *méiose* recomplétée par *régulation*, sans amphimixie ultérieure ni fusion avec une autre gamète.

Il y a donc, ici encore, *souche ancestrale unique* : par là même, ce type de reproduction pourrait être défini comme une *reproduction monogamétique et monogénétique*.

La *parthénogenèse spontanée*, observée parfois chez les Végétaux (Hieracium), est relativement fréquente chez les Animaux. Aristote

(1) Car les *caractères ethniques communs* sont cumulés en provenance des innombrables aïeux qui les possédaient (d'où la fixité des Races et des Espèces), tandis que les *caractères individuels nouveaux* sont ajoutés, par moitié, à chaque fécondation, en provenance d'un des deux parents directs (d'où, la possibilité de variations individuelles très étendues, mais qui ne deviendront définitives, pour la descendance, que si elles sont *rappelées* par une série de nombreux apports similaires.)

connaissait déjà la fécondité des Abeilles vierges ; Réaumur et Charles Bonnet l'ont pressentie et étudiée chez les Pucerons ; l'abbé Dzierzon a montré, d'autre part, que la reine des Abeilles, lorsqu'elle est vierge, ne donne que des mâles...

Surtout, on sait, maintenant, provoquer des *parthénogenèses expérimentales*, où le stimulus du spermatozoïde est remplacé par des agents physico-chimiques et où l'on arrive à produire, avec un seul parent, des enfants sans père, voire même sans mère...

Dans leurs admirables recherches, Jacques Lœb a déclenché la prolifération embryonnaire des œufs d'Oursin par des acides gras ou par immersion dans des solutions hypertoniques, Yves Delage dans des solutions magnésiennes ; Bataillon, chez la Grenouille, a obtenu des développements d'embryons après inoculation, à l'œuf vierge, de sang et de divers produits humoraux, même stérilisés et non vivants...

Les problèmes génétiques soulevés par la parthénogenèse sont, on le conçoit, d'une extrême importance, notamment quant à la signification de la méiose chromosomique et de l'état haploïde, diploïde ou polyploïde, et, aussi, quant à la transmission unilatérale de certains caractères génétiques. Ces problèmes, d'ailleurs, sont encore loin d'être résolus... et les faits semblent difficilement interprétables par les théories génétiques actuelles.

***

Nous étudierons, ensuite, d'autres processus de reproduction, assez particuliers en ce sens que, bien que réalisés par deux gamètes distinctes (un ovule et un spermatozoïde), cependant il n'y a qu'une souche unique comme dans la reproduction agame ; ou, du moins, les souches sont si voisines génétiquement que le croisement y est à peu près nul. Nous les définirons donc en disant qu'il s'agit là de *reproductions diplogamétiques* et, cependant, *monogénétiques* ou, plutôt, *hologénétiques*. Il en résulte, évidemment, de très importantes conséquences quant à la théorie même du croisement intersexuel.

Le cas le plus complet et le plus net est celui de **l'autofécondation vraie des Hermaphrodites (Autogamie).**

On sait que très fréquents dans la série végétale sont les cas où les organes générateurs, mâle et femelle, sont portés sur une même fleur, sur un même rameau ou sur des plants distincts, mais issus d'une même souche.

L'autofécondation se produit, notamment, dans les fleurs de Légumineuses papilionacées (telles que celles du Pois), par simple inclinaison des anthères mûres, qui déversent leur pollen sur les stigmates du pistil, à l'abri, par les enveloppes florales, des contaminations polliniques extérieures. Ces cas sont particulièrement favorables pour l'étude de lignées pures, sans aucun mélange, les deux gamètes venant de la même fleur.

Mais il arrive le plus souvent (et Darwin insiste sur ce point dans son admirable livre sur l'Origine des Espèces, qu'on ne relit jamais assez...) que, même alors que l'autofécondation est possible, cependant il y a encore, très souvent, croisement hétérogène, par une pollinisation à distance due au vent ou aux insectes, en sorte que, dans son propre jardin, il a pu noter un nombre considérable d'hybridations spontanées.

On sait, d'ailleurs, que les sélectionneurs ont soin d'envelopper de gaze les fleurs qu'ils perfectionnent pour les soustraire aux pollinisations du dehors.

Dans d'autres cas, l'autofécondation spontanée est impossible, soit par une disposition particulière des étamines et du pistil (Orchidées), soit par un défaut de synchronisme dans la maturation des gamètes mâle et femelle. En pareilles circonstances, la fécondation croisée est donc indispensable, même pour les fleurs hermaphrodites. Elle est alors due, le plus souvent, à l'intervention symbiotique des Insectes, transportant sur leurs pattes le pollen venu d'autres fleurs.

Or n'est-il pas curieux de constater que, malgré l'hermaphrodisme, il se produise, encore ainsi, grâce aux insectes, un croisement de hasard, (qui, certes, ne rentre pas dans le plan général du croisement bisexué), lequel, d'abord accidentel, s'est peut-être régularisé ensuite, exigeant une symbiose entre règne végétal et animal bien étonnante pour un processus aussi vital que la fécondation, aussi nécessaire à la persistance de l'Espèce ?

Il en est, d'ailleurs, de même dans nombre de séries animales :

Si l'on y connaît des cas évidents d'autofécondation chez des animaux hermaphrodites (par exemple celui du *Tænia solium*, qui, dans l'intestin de son hôte, aurait quelque peine à se trouver un partenaire), dans d'autres cas par contre (chez les Limaces et les Escargots par exemple), l'accouplement est réciproque et croisé entre deux hermaphrodites, complets cependant.

L'hermaphrodisme ne doit donc pas être considéré comme un processus finaliste, destiné à assurer la fécondation, — lorsqu'il ne peut y avoir contact entre individus différents de sexe opposé — par fusion des gamètes issus du même individu, le croisement étant alors évité... Il doit être interprété, semble-t-il, comme résultant d'une origine germinative commune aux deux gonades :

De fait, l'*hermaphrodisme embryonnaire* est la règle. Ce n'est que plus tard que se différencient les deux sexes, mâle et femelle, par atrophie d'une des deux glandes — dont on retrouve, d'ailleurs, des vestiges : parfois même, on a pu provoquer la reviviscence de la gonade atrophiée (développement de l'organe de Bidder qui est un ovaire atrophié, chez les Poules après castration par exemple ; ou reviviscence de la gonade atrophiée par injection des hormones génitales correspondantes).

L'hétérofécondation, si habituelle, des hermaphrodites attire, par ailleurs, l'attention sur l'extrême importance du Croisement dans l'Évolution des Espèces, puisque, même en cas de coexistence des deux gonades, il est encore réalisé, cependant, même par des processus de fortune très aventureux, se substituant (comme la pollinisation par les insectes) à l'autogamie.

L'autofécondation vraie des hermaphrodites (*autogamie*) semble ne pas différer génétiquement beaucoup de la parthénogenèse, ou des autres modes de reproduction agame (de la bouture ou de la greffe, par exemple), en ce sens qu'elle n'entraîne, en fait, aucun croisement génétique. Son étude est donc précieuse pour distinguer ce qui, dans l'hérédité, est dû à la transmission simple des caractères de ce qui est dû au croisement hétérogène.

***

Beaucoup plus proches de la Famille humaine, — que nous avons ici en vue, — apparaissent les **Reproductions consanguines**, *entre deux géniteurs différents, mais de même souche génétique*. Et, cependant, le problème semble de même ordre, puisqu'il s'agit, encore, de *reproductions diplogamétiques et* pourtant *mono-* (ou *holo-*) *génétiques*.

Les unions consanguines les plus proches seraient celles entre jumeaux univitellins, issus du même œuf : mais la question ne se pose pas, puisqu'ils sont *toujours* de même sexe.

Les unions entre jumeaux bivitellins, les unions entre frère et sœur (comme elles étaient prescrites dans les Dynasties égyptienne ou assyrienne pour assurer la pureté du sang royal) sont difficiles à observer dans l'Espèce humaine, si terrifiée par la crainte de l'inceste.

Mais il n'en est pas de même en Zootechnie, pour nombre d'animaux reproducteurs (Chevaux ; Chiens ; Oiseaux), où le croisement consanguin est systématiquement provoqué en vue de fixer certains caractères en *doublant la mise génétique*. Les résultats, bien souvent enregistrés, en sont excellents, mais à la condition, nous le verrons, qu'on élimine soigneusement les individus tarés et que s'interposent, de temps en temps, des croisements hétérogènes « de rafraîchissement » ou « de retrempe ».

Dans cette étude, les résultats enregistrés sur les Mammifères ou les Oiseaux par les éleveurs priment ceux obtenus par les généticiens sur des animaux tels que la Drosophile, vraiment très éloignée de nous...

Il y a, d'ailleurs, dans les unions consanguines, médicalement observées dans les Familles humaines, tous les degrés de croisements. Les unions entre cousins germains sont, de beaucoup, les plus fréquentes et les mieux étudiées ; Mais elles ont donné lieu à bien des légendes. En fait, les résultats en sont assez divergents : la consanguinité entraînant, à la fois, le cumul des qualités et des défauts génétiques *dominants*, elle entraîne, à la fois, de très fortes causes de sélection et de dégénérescence, sur lesquelles on n'est pas d'accord... Mais quelle est la définition de cette *dominance*, et ne voilons-nous pas de ce mot notre ignorance ?

***

Aux croisements consanguins, plus ou moins hologènes, s'opposent les **croisements hétérogènes**, de plus en plus divergents, qui réalisent tous les degrés de l'**Hybridité** et du **Métissage.**

On sait que c'est leur étude systématique, expérimentale, qui a permis, depuis Naudin et Mendel, les extraordinaires progrès de la Génétique. De fait, les lois mendéliennes de l'Hérédité résultent d'observations minutieuses relatives à la transmission croisée d'un caractère disjoint, bien choisi et facilement repérable. Cette étude s'est montrée particulièrement fructueuse sur des plantes et des animaux à reproduction nombreuse et rapide, tels que le Pois, et, surtout, la Drosophile (ou mouche du vinaigre), dont les métissages ont été, si patiemment, étudiés par Morgan et son École.

En Phytotechnie et en Zootechnie, l'étude de l'hybridité et du métissage a donné d'admirables résultats *pratiques*, et c'est à elle que

l'on doit les croisements et les perfectionnements génétiques qui ont modifié du tout au tout nos cultures et nos élevages.

En Anthropologie, l'étude du métissage (entre races blanche et de couleur notamment) a donné aussi de considérables résultats, mais souvent complexes et d'analyse difficile.

Cependant, l'étude des croisements entre Individus et entre Races humaines est capitale et ne saurait échapper à personne : car de cette étude peut dépendre, enfin ! l'amélioration de l'Humanité, restée encore, malgré tous les progrès des siècles écoulés, si barbare, si impulsive et si meurtrière...

Une bonne partie de notre étude, consacrée à la Biologie et à la Pathologie sociales de la Famille humaine, est réservée, précisément, aux résultats qu'on *pourrait* attendre de « *croisements familiaux et ethniques* **dirigés** ».

Une limite aux croisements dysgénétiques est, d'ailleurs, automatiquement fixée par leur stérilité même, ou, parfois, par celle de leurs produits (la stérilité du Mulet, par exemple, produit de croisement de l'Ane et de la Jument).

Or la stérilité des hybrides et la bâtardise mérogonique ont été très minutieusement étudiées en de nombreux travaux dont il sera rendu compte.

Il s'agit là d'un *processus naturel de défense génétique*, empêchant les déviations du génotype et conservant dans d'étroites limites les caractères de l'Espèce, de la Race. C'est là, par conséquent, un *frein automatique* aux excès biologiques du croisement intersexuel.

Les *réactions antixéniques* (ἀντὶ, contre ; ξένος, étranger), qui se manifestent spontanément et empêchent les résultats d'un croisement aventureux entre gamètes trop hétérogènes, méritent toute l'attention du Biologiste et du Médecin. Car, à y bien réfléchir, ce sont elles qui sont responsables de la fixité des Espèces et en précisent les limites.

Elles se manifestent, d'ailleurs, non seulement entre Espèces, mais encore entre Races, entre Familles, et, même, entre Conjoints....

Peut-être, un jour prochain, des réactions biologiques précises, analogues à celles de Landsteiner pour la séparation des groupes sanguins (lesquelles, pourtant, ne s'appliquent pas ici), pourront-elles être effectuées entre gamètes, indiquant s'ils sont plus ou moins favorables ou contraires à leur union croisée réciproque...

Peut-être, alors, pourra-t-on déceler certaines affinités ou certaines incompatibilités génétiques entre Races, facilitant l'extension des groupements nationaux, tout en écartant les indésirables, par des procédés moins aléatoires que les doctrines actuelles ?

Peut-être enfin, dans le cadre de la Famille, arrivera-t-on à déceler, à temps, les « incompatibilités d'humeurs » qui éviteraient tant de « mauvais ménages »...

Des essais fort curieux ont eu lieu déjà qui, certainement, se préciseront un jour...

Tels sont les différents sujets que nous étudierons successivement au cours de cette deuxième partie de notre livre. Ils sont, on le conçoit, d'importance capitale pour une meilleure orientation de la Famille humaine. *(A suivre.)*

SUPPURATION SOUS-PHRÉNIQUE D'ORIGINE GONOCOCCIQUE ET SYNDROME DE FITZ-HUGH

PAR

Claude OLIVIER

Les abcès sous-phréniques compliquant les lésions des organes génitaux de la femme constituent, disait Piquand (1909), un groupe peu important ; leur fréquence ne dépasse pas 1,8 p. 100. Ils sont dus, le plus souvent, à une infection utérine d'origine puerpérale ou bien à une salpingo-ovarite suppurée. En 1938, Ochsner et de Bakey, après avoir colligé 3 608 exemples de ces suppurations, n'en trouvent que 54 d'origine génitale, chez la femme, soit 1,4 p. 100.

On peut dire que l'observation que nous présentons ici est d'une variété assez rare, *d'autant que l'examen bactériologique y a vérifié, dans la collection sus-hépatique, la présence de gonocoques.* Or Hochberg, qui, en 1938, s'est penché sur la bactériologie de ces collections du péritoine sus-mésocolique et a dépouillé 70 cas suffisamment explicites sous ce rapport, ne signale nulle part la présence de « diplocoques Gram-négatifs ».

OBSERVATION. — Mme Gui..., âgée de cinquante-deux ans, entre d'urgence à l'Hôtel-Dieu, salle Notre-Dame, le 21 mars 1941.

Elle a été opérée à Bichat, le 4 septembre 1940, pour un pseudo-myxome du péritoine par rupture d'un kyste entéroïde végétant de l'ovaire. Celui-ci était inextirpable et on a dû se borner à un drainage, après prélèvement biopsique. Cependant, la malade quitta le service cicatrisée le 27 décembre 1940.

Depuis ce moment, son ventre avait à nouveau augmenté de volume. Les forces déclinaient. Vers le 15 janvier, elle avait dû s'aliter avec une fièvre persistante entre 38° et 39°, et quelques douleurs du pelvis, puis à l'hypocondre droit.

Le 19 mars, dans la nuit, après un léger effort, elle aperçut à la partie toute supérieure de la cicatrice une voussure de la grosseur d'un œuf. Le lendemain, sans douleur, celle-ci s'était rompue et laissait écouler un liquide glaireux mêlé de pus. Le flot n'ayant aucune tendance à diminuer, notre patiente se décidait, le 21, à venir nous retrouver.

Son état d'abattement était à ce moment extrême. Amaigrie, d'une pâleur cireuse, elle s'exprimait avec

peine. Chaque parole, chaque effort faisait sortir un peu de cette gélatine blanchâtre par un orifice, large de trois travers de doigt, qui siégeait effectivement à la partie supérieure de la cicatrice au-dessus de l'ombilic. Aucun viscère ne faisait hernie. Le palper en était indolent. La partie sous-ombilicale de l'abdomen était très distendue, l'épigastre et les hypocondres plus plats. La matité était partout totale et uniforme. Le toucher vaginal montrait des signes manifestes de carcinose pelvienne. Les deux membres inférieurs étaient œdématiés. Appareil pleuro-pulmonaire normal. Température 37°. Pouls 120.

Nous avouons avoir à ce moment hésité un instant sur l'opportunité d'une opération en considérant la gravité de l'état actuel et le pronostic final. Cependant, sous l'influence des toniques, les pulsations radiales étant devenues meilleures, nous intervînmes à 11 h. 30.

Anesthésie générale à l'éther. A l'aide d'un doigt introduit dans la cavité, nous pûmes localiser celle-ci à la partie haute du ventre. Nous débridâmes l'orifice vers l'épigastre : un flot de liquide myxomateux et de pus bien lié, verdâtre, sans odeur, s'échappa. Nous pûmes alors examiner avec attention les parois de la poche. Celle-ci était transversalement allongée sous la coupole diaphragmatique droite, en avant des viscères. A gauche, elle s'arrêtait à peu près à la hauteur de l'épigastre. En bas, des adhérences denses à la paroi abdominale antérieure la séparaient de la région sous-ombilicale. A droite, elle se coudait à angle droit et se prolongeait en suivant la gouttière paracolique droite jusqu'à hauteur de la fosse iliaque droite. Aucune perforation viscérale ne semblait l'alimenter. Nous nous contentâmes d'un drainage après fermeture pariétale partielle. Les suites opératoires furent simples, et la malade est encore actuellement en vie, l'orifice n'étant cependant pas entièrement fermé.

Un prélèvement bactériologique per-opératoire avait été fait. Deux jours plus tard, nous apprîmes qu'outre des polynucléaires très altérés et des hématies le pus ne contenait que des germes ayant des caractères morphologiques du diplocoque de Neisser. Les cultures restèrent stériles.

Il ne nous semble pas sans intérêt de rapprocher cette observation du syndrome de *périhépatite gonococcique*, individualisé depuis quelques années par les auteurs américains et sur lequel le Dr MONDOR a déjà attiré l'attention des cliniciens. La forme chronique fut isolée par Curtis en 1930. Explorant systématiquement la cavité abdominale au cours de laparotomies gynécologiques, cet auteur fut frappé de la fréquence avec laquelle il rencontrait, au cours des annexites gonococciques, des adhérences élastiques « en corde de violon » entre la face antérieure du foie et le péritoine diaphragmatique. En 1932, il en avait observé 24 exemples et pouvait considérer cet aspect comme presque caractéristique de blennorragie pelvienne. Le toucher vaginal lui paraissait donc à conseiller dans le cas de douleurs sous-phréniques droites d'origine obscure. Inversement, l'association de celles-ci à des masses inflammatoires du petit bassin lui paraissait devoir plaider en faveur de l'étiologie neisserienne de ces dernières.

Deux ans plus tard, Fitz Hugh, se basant sur 3 cas personnels, décrivait la forme aiguë de la maladie. Intervenant chez une femme de trente et un ans, qu'il croyait atteinte de cholécystite aiguë, il constatait, avec l'intégrité des voies biliaires, une réaction assez particulière de la séreuse préhépatique et rétro-pariétale. Le péritoine, dans ces zones, était injecté et avait l'apparence de « sel saupoudré sur une surface humide ». L'examen direct révéla la présence d'un diplocoque typique, intracellulaire, Gram-négatif. Plus récemment, Mauro, opérant dans des conditions analogues, trouvait, dans la même région, la séreuse « hyperhémiée, recouverte d'une sérosité louche ». A la surface du foie, et surtout dans les sillons duodéno-gastriques, étaient épars des dépôts de fibrine assez considérables. Le gonocoque fut trouvé non seulement dans la région sous-hépatique, mais aussi dans le petit bassin.

De tels faits ne semblent pas très rares, pour peu que l'attention s'y porte. Florian et Claudian (1938) ont pu baser leur description sur 24 cas personnels ; Boller et Makrycostas réunirent, en 1934, 18 observations de ce qu'ils nomment la *péricholécystite blennorragique*. L'intérêt de reconnaître l'affection n'est pas négligeable. Dans tous ces exemples, la guérison s'est faite par le traitement médical sans qu'il y ait eu évolution vers l'abcès sous-phrénique.

Cliniquement, l'étape pelvienne de l'infection semble discernable de façon à peu près constante. Le plus souvent, c'est au cours ou au décours d'une poussée annexielle aiguë reconnue que se déclare cette nouvelle localisation. Parfois, les symptômes en ont été trompeurs. On avait pensé à une grippe intestinale dans le deuxième cas de Fitz Hugh. Plus rarement ils sont lointains : cinq ans chez la première malade de cet auteur.

L'aspect symptomatique simule, au premier abord, celui d'une cholécystite aiguë. Florian et Claudian insistent cependant sur quelques signes différentiels : des douleurs, spontanées et à la pression, plus diffuses, bilatérales, mobiles, intéressant surtout la zone diaphragmatique, et en règle un exsudat pleural léger. Enfin le traitement étiologique fait tout disparaître en quelques jours.

Notre observation est peut-être de nature à apporter une contribution aux discussions pathogéniques que soulève cette étrange localisation gonococcique. Sans doute, ici, les prélèvements cervicaux, comme chez l'opérée de Fitz Hugh, sont-ils restés négatifs. Il ne nous paraît pas, étant donnés les commémoratifs, que l'on doive mettre en doute l'origine pelvienne de cette infection.

Trois modes de transport microbien ont été proposés. De la voie veineuse, nous ne dirons rien, le parenchyme hépatique s'étant toujours montré intact. La propagation lymphatique par les canaux normaux ou anormaux ne peut être complètement éliminée. On doit cependant observer que toujours les opérateurs n'ont noté de lésions qu'à la surface de la séreuse. Aussi croyons-nous que la plupart des cas relèvent d'une extension directe par la gouttière paracolique droite. Mauro a déjà excellemment relevé les arguments qui militent en faveur de cette voie : absence de localisation stricte des modifications péritonéales, présence du germe à la surface du péritoine pelvien, pression négative sous la coupole droite. Ajoutons les constatations anatomiques très précises que nous avons faites : la cavité sous-phrénique était absolument limitée de toutes parts sauf dans son extrémité droite. A ce niveau, elle se coudait verticalement et présentait un prolongement vertical le long de la paroi latérale et dans lequel nous avons pu enfoncer la main jusqu'à la fosse iliaque droite.

Il est plus difficile de savoir à quel moment s'est faite ici l'inoculation sous-diaphragmatique. Sans doute pense-t-on aussitôt à la position de Trendelenburg à la faveur de laquelle fut accompli le premier acte chirurgical. L'intervalle libre a été long, de l'ordre de deux mois et demi. Mais l'apyrexie n'était pas complète, la température vespérale s'élevait souvent entre 37°,5 et 38° ; il est vrai que la malade restait porteuse de tumeur végétante des ovaires ; aucune douleur n'attirait l'attention vers l'hypocondre. Aussi ne peut-on pas affirmer que la dissémination ne s'est pas produite en janvier, car la seconde étape de la maladie a débuté par quelques douleurs pelviennes.

Des faits que nous venons d'envisager et sur lesquels des études plus complètes sont encore bien nécessaires, il semble que l'on doive surtout retenir la notion de pseudo-cholécystite d'origine neisserienne que le traitement médical a semblé, jusqu'ici, guérir assez régulièrement. A défaut de ce traitement, un abcès sous-phrénique peut se développer.

(Travail de la clinique chirurgicale du Dr H. MONDOR).

Le Gérant :
Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-&-O.). — 9-43. — Dépôt légal, 3e trimestre 1943.
5193. — No d'autorisation 86. — C. O. L. 31 - 1631

REVUE ANNUELLE

L'OPHTALMOLOGIE EN 1943

PAR

L. GUILLAUMAT

L'activité opht almologique se ressent durement des circonstances que nous traversons. Dans le cadre de la spécialité, aucun périodique ne paraît plus, et la Société d'Ophtalmologie de Paris, réunissant mensuellement ses membres, ne parvient pas à éditer son bulletin.

Malgré cette carence de moyens de publication et d'exposition, de nombreux spécialistes ont poursuivi le cours de leurs observations cliniques et de leurs travaux scientifiques. Nous nous excusons d'avance auprès d'eux de ne pouvoir citer tous leurs ouvrages, dont beaucoup n'ont pu nous parvenir. Parmi les communications faites à la Société d'Ophtalmologie de Paris, nous retiendrons d'abord celles qui, signe des temps, traitent de la carence alimentaire ou des moyens parfois dangereux employés par le public pour en atténuer les redoutables conséquences.

***

Comme il fallait s'y attendre, la nécessité où se sont trouvées les familles de préparer des conserves alimentaires a donné lieu à plusieurs cas de botulisme.

Successivement, les Drs Dollfus, Julien Marie et Masure, les Drs Jean Voisin et Maison, à Paris comme à Avallon, les Drs Bargy et Husset, et à Beauvais le Dr Petrignani en ont été témoins. Résumant toutes ces observations dans un exposé remarquable, le Pr Legroux, de l'Institut Pasteur, en a tiré des enseignements précieux au cours de la dernière séance de la Société d'Ophtalmologie.

Il y a des formes légères, ambulatoires de toxi-infection : débutant par des douleurs intestinales, un malaise général, des maux de tête, elles aboutissent en quelques heures à une baisse de l'acuité visuelle de près (et de loin pour les hypermétropes), à une impossibilité de lire qui signe la paralysie de l'accommodation, puisqu'un verre convexe rétablit immédiatement la vision. La pupille et ses réflexes sont habituellement respectés, quoique d'autres paralysies des nerfs crâniens puissent s'observer. La bouche est sèche et la constipation habituelle. En quelques jours, sous l'influence des sérums spécifiques ou de l'anatoxine, ces troubles s'amendent et disparaissent.

Il est malheureusement des cas d'évolution plus sévère, fatale même, succédant à une infestation massive : troubles digestifs et visuels sont précoces et intenses. Le ptosis, la mydriase traduisent une atteinte diffuse du névraxe. L'état général empire rapidement et la mort survient en quelques jours.

Dans toutes ces observations, un ensemble de caractères permet d'affirmer l'origine botulique de la paralysie de l'accommodation. Ce sont : l'absence d'atteinte du voile du palais, l'association des troubles digestifs : constipation, sécheresse de la bouche, fétidité de l'haleine, dysphagie.

L'interrogatoire doit surtout rechercher l'absorption du produit toxique : conserve de viande (de porc surtout) ou de légumes (pois, haricots verts).

Anaérobie strict, le bacille botulique se développe dans des conserves mal préparées, mal stérilisées. C'est souvent le cas de jambons insuffisammnt salés et fumés, mais il s'en faut que toute la pièce soit contaminée : les parties infectées, siégeant au voisinage de l'os, ou s'étendant le long des aponévroses, apparaissent grisâtres, criblées de pertuis. Le sel ajouté au lard est bactériostatique mais non antiseptique La spore botulique ne résiste à la chaleur qu'en milieu lipoïde : en milieu aqueux elle succombe à 67°.

C'est ce qui explique la fréquence des intoxications succédant à l'absorption de conserves de porc et d'oie (à la viande très chargée de graisse).

Aussi ne saurait-on prendre trop de précautions en préparant des conserves familiales : les vieilles règles traditionnelles sont sûres, et on fera bien de ne pas s'en écarter : ne pas tuer pour des conserves entre Pâques et la Toussaint, se répartir la tâche : que deux personnes différentes préparent les morceaux « nobles » et la triperie; fumer longtemps le jambon pour que les produits goudronneux de la combustion aient le temps de le pénétrer profondément ; chauffer longtemps les conserves pour que la température de stérilisation gagne jusqu'au centre de la boîte.

A la différence des viandes de conserve, dont certaines parties restent comestibles à côté d'autres infectées, les conserves liquides de légumes, haricots verts, épinards, sont toxiques dans leur ensemble : à l'ouverture des boîtes de petits pois infectés se dégage parfois un parfum de seringa ou d'acacia qui doit éveiller la suspicion. Les tomates, par contre, ne sont jamais botuligènes.

Il faut savoir qu'on peut consommer les conserves suspectes, mais tout de suite après les avoir chauffées à 100°, température qui détruit la toxine.

Les caractères biologiques permettent de définir deux types de bacilles botuliques : A et B sécrétant deux toxines différentes qui ne confèrent pas d'immunité réciproque ; dans nos contrées, il s'agit toujours du bacille botulique B, dont le pouvoir toxigène varie aussi selon les souches.

Le traitement de l'intoxication botulique mettra en œuvre la sérothérapie B à doses moyennes : 20 centimètres cubes intramusculaires + 20 centimètres cubes sous-cutanés par jour.

L'anatoxine est utile dans les cas graves et pour prévenir les séquelles de l'intoxication.

***

Plus redoutables encore pour la vie et la vue du sujet qui en est victime sont les intoxications par l'alcool méthylique, que l'on a pu isoler de quelques apéritifs de fabrication récente.

Les Drs Prélat, Dupuy-Dutemps et Ardouin, d'une part, Bollack et Voisin, d'autre part, ont rapporté de ces cas graves à la tribune de la Société d'Ophtalmologie de Paris.

Ces deux derniers auteurs résument ainsi leur observation depuis le moment de la surveillance ophtalmologique :

1° Stade de progression des troubles visuels pendant les quinze premiers jours aboutissant lentement à la cécité d'un œil et à une baisse considérable de la vision de l'autre. Les champs central et périphérique sont atteints, le premier par un scotome, le second par un rétrécissement à prédominance nasale. L'aspect ophtalmoscopique est celui d'une névrite rétro-bulbaire.

2° Stade de régression débutant au cours de la troisième semaine ; le champ visuel s'élargit, le scotome central s'estompe, la vision s'améliore, mais, vers le quarantième jour, la papille commence à se décolorer.

Comme toujours, les accidents visuels ont éclaté après un malaise général intense dont on trouve un exemple foudroyant dans les observations lyonnaises du Dr Perrin:

après absorption d'un « pastis », un cafetier éprouve un refroidissement des extrémités avec nausées, mains froides, frissons. Et, en quelques heures, une nuit complète s'étend devant les yeux du malheureux. Les pupilles en mydriase restent immobiles à la lumière ; normale d'abord, l'ophtalmoscopie montre une atrophie optique complète un mois et demi après.

Dans la majorité des cas, c'est là l'évolution naturelle de la névrite optique toxique par le méthanol : la cécité en est la conséquence.

Rares sont les cas qui, comme celui de Bollack et Voisin, comme ceux de M. Kalt, Guillaumat et Roulin, évoluent vers une restitution partielle de la vision.

Les deux observations rapportées par ces derniers sont à peu près superposables : il s'agit chaque fois d'un homme dans la force de l'âge qui a absorbé force « pastis ». Après quelques malaises digestifs et nerveux, il se réveille aveugle trois à quatre jours après l'ingestion. La cécité est d'abord absolue avec abolition complète du photo-moteur, les papilles sont pâles et œdématiées. Puis progressivement, en quelques jours, la vision reparaît, mais lentement et incomplètement. Au bout de huit jours, la lumière est perçue par chaque œil et la contraction pupillaire s'ébauche. Deux semaines après, le champ visuel devient explorable et montre un scotome central plus ou moins profond et intense et un rétrécissement périphérique à prédominance nasale. Au bout d'un mois, la vision centrale est presque entièrement récupérée d'un côté, où elle atteint 8 à 9/10. Elle est encore amoindrie de l'autre par un scotome central surtout développé dans le champ nasal. L'état du fond de l'œil explique la sémiologie fonctionnelle : les papilles sont pâles, avec des vaisseaux rétrécis et des bords un peu déchiquetés, frangés, séquelle persistante de la papillite initiale.

Ainsi, alors que certains sujets succombent à l'ingestion de méthanol, que d'autres perdent la vue, quelques-uns, privilégiés, après une phase de névrite optique aiguë, en sont quittes pour des séquelles : scotome central ou paracentral, rétrécissement périphérique.

Ce n'est pas toujours la quantité de liquide ingérée qui importe ni sa teneur en alcool méthylique, et le sort très variable de convives ayant étanché leur soif à la même bouteille et dans les mêmes proportions conduit à envisager plutôt le rôle primordial du terrain, de la sensibilité individuelle : l'influence est indéniable à cet égard des tares antérieures, des habitudes éthylo-tabagiques, notamment.

Purement symptomatique, le traitement consiste en injections rétro-bulbaires tièdes de novocaïne et acécoline, en strychnine et en vitamine B. Certains y ajoutent des soustractions modérées de liquide céphalo-rachidien.

***

Les troubles oculaires que nous allons maintenant rapporter sont liés à l'emploi de plus en plus répandu des sulfamides. Deux ordres de circonstances peuvent les provoquer : une administration de doses fortes et prolongées, une posologie mal réglée.

Lorsque les comprimés antiinfectieux sont prescrits dans des affections graves, comme c'était le cas pour une petite malade de Monbrun atteinte de pleurésie purulente, l'accumulation du sulfamide peut déterminer une névrite optique. C'est là un accident redoutable, rançon d'une thérapeutique active mais dont l'usage, en pareilles circonstances, reste légitime. .

Il n'en est pas toujours ainsi quand les malades appliquent spontanément à leurs malaises ou à leurs infections un traitement susceptible de déterminer des accidents. Dans l'ordre oculaire, les observations de myopie transitoire après abus ou mauvaise posologie des sulfamides se sont multipliées ces derniers temps : Bourdier, Desvignes, Voisin, Mérigot de Treigny en ont cité.

Le trouble visuel apparaît brusquement, et la myopie est telle que souvent les malades, désorientés, incapables de se conduire, s'estiment aveugles. Il n'en est pourtant rien : la lecture de près demeure possible sans verre, de même que l'acuité visuelle à 5 mètres est immédiatement améliorée par un verre concave. Le fond de l'œil comme les milieux transparents demeurent indemnes. L'état des pupilles varie : tantôt un peu contractées mais réagissant bien à la lumière, tantôt entièrement normales. Plus ou moins vite selon les cas, cette myopie cède, spontanément ou sous l'influence d'instillations d'atropine : mais là, aussi, de grandes différences individuelles peuvent être notées entre la malade de Mérigot, à qui il suffit d'une goutte de sulfate neutre d'atropine à 1 p. 100 pour retrouver en moins d'une heure une vision à peu près normale, et les malades de Voisin et de Desvignes, qui résistent plusieurs jours à l'influence d'instillations au même taux, ou ne cèdent qu'après vingt-quatre heures à l'action d'une solution concentrée à 10 p. 100.

Deux points méritent d'être signalés dans les observations rapportées :

Le premier, d'intérêt pratique, nous enseigne qu'en règle générale ces troubles surviennent à cause d'une erreur d'administration du médicament. Sauf un cas où la posologie avait été correcte, il s'agit de malades absorbant des sulfamides (silenan ou septoplix) pendant un certain temps, puis, après une période libre de quelques jours, recommençant le traitement. Et c'est alors en deux ou trois jours qu'apparaît la myopie. Il y a là comme la création, le développement d'un phénomène anaphylactique, les premières prises ayant sensibilisé un malade à l'action d'un produit toxique dont une faible dose déclenchante suffira à provoquer des troubles. L'association parfois notée à un œdème de Quincke confirme cette hypothèse.

Quant à la pathogénie de cette myopie, elle relève pour la majorité des auteurs d'un spasme de l'accommodation (auquel s'adjoint quelquefois une contracture du sphincter irien) qui cède à la cyclopégie belladonée. Pour d'autres, dont Hudelo, elle s'explique par une paralysie de la portion du muscle ciliaire réalisant la vision éloignée, et l'atropine agit seulement en paralysant l'antagoniste de ce dernier et en rétablissant l'équilibre de ce fait. Cette myopie transitoire, d'apparition brusque, n'est qu'un chapitre des accidents analogues observés au cours du diabète ou du traitement novarsénobenzolique.

Elle ne doit pas nous faire abandonner les bénéfices qu'apporte en pathologie générale la chimiothérapie, mais nous rendre plus attentifs à en prescrire correctement l'application.

***

C'est aussi à la Société d'Ophtalmologie de Paris que Welti et Offret rapportent un cas d'exophtalmie basedowienne maligne. Leur malade a vu se développer cette redoutable complication au cours d'une période d'amendement des troubles thyroïdiens. L'exophtalmie s'exagère en effet quand le tremblement diminue, que le pouls bat à 80 et que le poids est satisfaisant. L'intervention chirurgicale pratiquée à la faveur de cette amélioration n'influe en rien sur la saillie oculaire. Celle-ci s'exagère en dépit d'un traitement à l'yohimbine et d'une sympathectomie cervicale. Irréductible, progressive, accompagnée d'un œdème conjonctivo-palpébral, d'une baisse de la vision avec scotome central par atteinte

de la voie optique, elle est bientôt considérable, réalisant une exorbitis massive plutôt qu'une exophtalmie et impose un traitement actif. Cette trépanation décompressive orbitaire par voie temporale donne issue, dès l'incision du périoste, à une hernie de la graisse orbitaire et elle atténue progressivement les phénomènes redoutables constatés : lentement, la vision se rétablit.

Pour rares qu'ils soient, ces cas d'exophtalmie maligne demandent à être connus et traités.

***

A un mois de distance, deux communications tendent à reviser dans une certaine mesure les notions classiquement acquises sur le gliome de la rétine.

Dans une étude statistique très fouillée et intelligemment présentée, le Dr J. Bruneau envisage le pronostic vital de cette terrible maladie. Sur 141 cas recueillis, 87 seulement ont été contrôlés histologiquement, permettant d'éliminer 13 pseudo-gliomes. Sur les 74 cas retenus, 67 ont été observés avant l'âge de cinq ans et 22 entre deux et trois ans, sans prédominance de sexe ni de côté. Trois de ces malades ont été perdus de vue; on note dans 36 cas une survie de plus de cinq ans et dix ans, de moins de trois ans dans 14 cas, enfin 15 enfants ont actuellement succombé en moyenne un an et demi après l'énucléation. Et, pratiquement, on peut considérer la guérison comme acquise trois ans après celle-ci.

L'âge du malade ne semble pas entrer en ligne de compte pour l'établissement du pronostic vital : la précocité du diagnostic constitue un élément autrement important.

Sur 10 cas de gliomes doubles, 5 fois l'apparition a été presque simultanée dans les deux yeux et 5 fois l'intervalle s'est étendu entre deux et quatre ans.

Les 15 décédés avaient tous été énucléés au moins d'un œil et avaient tous subi des séances de rayons X ou des applications de radium qui s'étaient montrées aussi inefficaces.

Sur les 42 malades guéris, tous énucléés, 13 ont subi des rayons et 5 du radium seulement.

Pour terminer, M. Bruneau signale les inconvénients notables de la physiothérapie, du radium spécialement, qui atrésie les paupières et enlaidit l'enfant pour toute son existence, et il oppose à l'hypothétique augmentation de sécurité qu'elle apporte la défiguration à peu près certaine qui en résulte.

Les Drs Bégué, Le Goff et Lehmann apportent un autre son de cloche sur l'opportunité des rayons X en relatant le cas d'une petite fille énucléée à l'âge de treize mois pour un gliome de l'œil gauche en 1938 : il s'agit d'un rétinocytome assez volumineux respectant le nerf optique.

Deux mois plus tard, à la faveur d'examens ophtalmoscopiques répétés, une tumeur est décelée au voisinage de la papille de l'œil droit, dont la vision demeure parfaite.

Persuadés qu'il s'agit d'un second gliome et que cette tumeur jeune de type embryonnaire sera sensible aux rayons X, es auteurs soumettent l'enfant à des séances radiothérapiques pratiquées selon une tactique spéciale. Ils ont la satisfaction de voir fondre effectivement le gliome de l'œil droit, dont la trace est actuellement visible sous la forme d'une large plaque de chorio-rétinite cicatricielle qui n'a pas varié depuis quatre ans. Sans doute ne s'agit-il là que d'un cas heureux, et Bégué est le premier à le reconnaître, mais il formule judicieusement les indications thérapeutiques de cette maladie en spécifiant que l'énucléation doit être réservée :

a. Aux gliomes unilatéraux emplissant une grande partie du globe;

b. A l'œil le plus atteint dans les gliomes bilatéraux et même au deuxième œil, quand il ne conserve aucune chance de visibilité.

Les rayons s'adressent à l'œil le moins atteint des gliomes bilatéraux quand on en espère une bonne vision, et, ce qui est plus discuté, aux gliomes unilatéraux au début (masse du volume de 3 à 6 diamètres papillaires).

Émettant une hypothèse intéressante mais encore incontrôlable, Guy Offret et Paul Brégeat étudient les rapports entre les uvéites et certaines infections à virus neurotropes. Ils rapportent trois observations où l'évolution quasi simultanée d'une uvéite et d'une encéphalite passerait difficilement pour une simple coïncidence.

La première malade, femme âgée de soixante-trois ans et atteinte d'une maladie de Parkinson, voit évoluer des poussées d'encéphalite et d'iritis contemporaines.

Chez un autre homme, jeune celui-là, c'est aussi une iritis qui précède l'éclosion d'une sclérose en plaques.

Les auteurs rapprochent de ces faits le syndrome de Harada, dont une observation avait été rapportée par Dollfus, Garcin, Guillaume et Troché, et qui associe une irido-choroïdite bilatérale à un décollement rétinien et à des signes méningés discrets, et le syndrome de Vogt-Koyanagi : uvéite sans décollement rétinien avec chute des poils.

Il existe des formes atténuées, dissociées de ces manifestations, où figurent seuls l'atteinte irido-choroïdienne et quelques signes méningés, et les auteurs insistent sur la remarquable similitude évolutive de certaines localisations uvéales et nerveuses : même tendance récidivante, même imprécision étiologique, même absence de caractères véritablement spécifiques. Ce sont certes là des arguments en quelque sorte négatifs, mais qui doivent faire pousser plus avant l'étude des rapports entre affections si paradoxalement voisines.

La cure chirurgicale des déviations oculaires est habituellement réservée au strabisme concomitant. Pourtant certaines paralysies oculo-motrices peuvent bénéficier de ce traitement. C'est ce qu'explique le Dr Alain Goéré dans sa thèse consacrée à l'étude des paralysies traumatiques bilatérales de la VIe paire. Il en apporte deux observations personnelles et remarque que, si une compression bilatérale du crâne en est bien souvent l'origine, il y a un certain nombre de cas où le traumatisme était léger et le point d'application unilatéral. Le strabisme convergent bilatéral et la diplopie permettent de faire aisément le diagnostic, symptômes définitifs quand s'est produite une fracture des deux rochers. Le pronostic est meilleur chez l'enfant que chez l'adulte, meilleur aussi en cas d'hématome comprimant le nerf que de section du nerf dans un trait de fracture osseuse.

Avant d'envisager un traitement chirurgical, il faut attendre un délai de six mois environ. C'est alors seulement qu'on pratiquera un avancement musculaire des deux droits externes, associé au besoin à une ténotomie ou à un recul des deux droits internes.

Le résultat est favorable tant au point de vue esthétique que fonctionnel, la diplopie pouvant disparaître dans certaines directions du regard.

Dans sa thèse de doctorat en médecine, Mlle Gilberte Gaillard insiste sur l'importance de l'anamnèse dans la recherche des déchirures rétiniennes au cours du décollement. Dans la plupart des cas récents, l'interrogatoire permet de préciser l'existence d'une sensation lumineuse intense et brève, phosphène périphérique déterminé par la création de la déchirure rétinienne. C'est au voisinage de la déchirure que débute le décollement, donc dans la même zone du champ visuel qu'apparaît un rétrécissement, ce qui permet de limiter les recherches ophtalmoscopiques au quadrant rétinien correspondant. Et, si pour un même œil apparaissent successive-

ment plusieurs scotomes dans des secteurs différents, une déchirure doit être recherchée dans chacun des quadrants rétiniens correspondants.

Même quand les souvenirs du malade manquent de précision, on peut tirer de précieux enseignements de l'étude des modalités de la perte de la vision centrale.

Sa disparition rapide, en quelques heures, correspond à une déchirure supéro-temporale du type à lambeau en V.

Qu'il s'agisse, au contraire, de trous rétiniens multiples, d'un aspect cribriforme de tout ou partie de l'hémi-rétine supérieure, et le trouble visuel, lentement progressif, mettra plusieurs jours à masquer la région centrale.

Quand la métamorphopsie précède le trouble de la vision maculaire, il convient de rechercher soit un trou fovéal qu'objective alors un scotome central positif assez limité, soit un décollement inférieur débutant par une déchirure ou une désinsertion.

La perte très brusque de la vision centrale succède à une lésion temporale ou nasale du méridien horizontal de la rétine. Mais, dans ce dernier cas, un début insidieux a souvent précédé la rapide aggravation du trouble visuel.

Ces notions sont importantes à connaître et à appliquer non seulement dans les décollements récents, mais aussi dans les affections anciennes, quand des corps flottants et des troubles du vitré diminuent la précision de l'exploration ophtalmoscopique. Elles peuvent orienter les recherches et permettre de rattacher à une déchirure une image entrevue et considérée seulement comme suspecte.

Cette thèse est donc précieuse à consulter par le praticien désireux de se perfectionner dans la cure difficile du décollement de la rétine.

***

Plus important est l'ouvrage que Lhermitte et de Ajuriaguerra ont consacré à la psychopathologie de la vision. Depuis le magistral rapport de Magitot et Hartmann sur la cécité corticale, aucun travail d'ensemble n'avait envisagé les syndromes visuels agnosiques, leurs rapports avec les différentes formes d'aphasie et d'apraxie, avec les phénomènes hallucinatoires et, d'une façon plus générale, avec les mécanismes complexes de la sensation et de la perception.

Seules, quelques communications étudièrent, dans le cours de ces dernières années, la symptomatologie occipitale, les hallucinations visuelles et la notion de l'espace, du temps et du nombre. Aussi le besoin se faisait-il sentir d'une revue d'ensemble.

Elle a été réalisée par ces deux auteurs avec leur habituelle précision et le soin qu'ils ont toujours apporté à différencier les données sûres, acquises, des hypothèses échafaudées à la demande des observations anatomo-cliniques.

Un bref rappel de l'anatomie descriptive et topographique de la région striée fait place à l'étude des sensations éprouvées à la suite des lésions focales de l'aire calcarine. Les hémianopsies diffèrent : dans leur étendue, depuis les petits scotomes hémianopsiques jusqu'à l'amputation complète d'une moitié ou des deux moitiés du champ visuel (elles peuvent même s'objectiver par un déficit unilatéral lorsqu'une lésion affecte cette portion de l'aire striée réservée au croissant temporal) ; dans leur degré d'intensité également, et tel malade note seulement un affaiblissement de la sensation colorée, tel autre un simple défaut d'adaptation à l'obscurité.

Les divers aspects de la cécité corticale succèdent à des lésions rétro-genouillées bilatérales des voies optiques. Mais cette cécité se distingue de la cécité périphérique par l'absence de symptômes objectifs : le réflexe photo-moteur n'est pas aboli, le fond d'œil est normal. Seul, le réflexe de clignement à la menace a disparu.

Rarement isolée, la cécité corticale s'accompagne le plus souvent d'hallucinations, de désorientation spatiale, d'affaiblissement de la mémoire visuelle. Mais, fait plus remarquable, les malades qui en sont atteints ignorent, méconnaissent et refusent même parfois d'admettre la perte complète de leur vision.

Faut-il en chercher l'explication dans l'activité hallucinatoire qui donne à la victime la sensation de posséder encore le sens de la vue, ou au contraire dans la perte complète de tout ce qui, de près ou de loin, se rattache à la vision : sensations, souvenirs visuels, conception visuelle du monde extérieur ? Si l'on admet cette dernière solution, il faut assimiler l'aveugle cortical à un aveugle-né, à un être accidentellement privé non seulement du sens de la vue, mais de toutes ses dépendances et de toutes ses acquisitions, être extrêmement diminué psychiquement.

Puis les auteurs abordent le problème infiniment plus complexe des agnosies visuelles par l'étude de la cécité psychique ou perte de la possibilité d'identifier les choses par le seul secours de la vue. Il faut pour cela recourir à quelque autre sens : palpation, odorat, ouïe. La cécité psychique s'accompagne toujours d'une réduction du champ visuel liée à une altération des voies optiques, mais cette dernière altération n'est responsable que de l'hémianopsie, l'agnosie relevant d'une lésion des aires péri ou parastriées.

Cette agnosie peut porter sur les mots et sur les lettres et non plus sur les objets eux-mêmes : elle mérite alors le nom d'alexie verbale et d'alexie littérale. Dans l'alexie avec agraphie, le sujet se montre en outre incapable de tracer les caractères d'écriture. La première, alexie optique pure, répond à une altération des fibres sagittales qui sous-tendent les circonvolutions occipitales externes. La seconde, alexie avec agraphie, répond à une lésion pariéto-occipitale intéressant en outre le gyrus angulaire. La lecture des chiffres et des symboles n'est pas toujours touchée au même titre que la reconnaissance des mots ; elle peut persister ou disparaître, s'accompagnant alors parfois d'acalculie, perte de la faculté de réaliser des opérations arithmétiques. On a même noté des cas individualisés seulement par un trouble du dénombrement : difficulté ou impossibilité de recenser les objets qui figurent dans le champ visuel.

Il ne faut pas confondre la dyschromatopsie avec l'agnosie pour les couleurs au cours de laquelle le sujet perçoit les nuances, mais sans pouvoir les identifier ni les différencier. Lui sont impossibles : la dénomination des couleurs, la qualification de l'appartenance d'une couleur donnée à un objet défini, l'assortiment des nuances d'après leur degré de saturation et d'après leur ressemblance et leur opposition. C'est souvent une forme d'aphasie.

Poursuivant leur analyse, Lhermitte et de Ajuriaguerra étudient ensuite les agnosies spatiales. Ils font remarquer que les sujets privés du fonctionnement de leur appareil visuel périphérique demeurent capables de s'orienter, alors que chez ceux dont les sphères visuelles corticales ont été anéanties la pensée spatiale est abolie ou grossièrement perturbée. Chez certains d'entre eux, cette agnosie spatiale a pour conséquence de véritables phénomènes apraxiques, ce qui amène Lhermitte et de Ajuriaguerra à définir l'apractognosie géométrique ; l'identification comme la représentation des figures et des symboles géométriques comme aussi des figures schématiques, stylisées des choses, sont impossibles. Parmi les symptômes d'accompagnement, on note la dyschromatopsie, l'agnosie des couleurs, l'agnosie simultanée, la fixité particulière du regard signalée par Balint, le déficit des représentations visuelles, et ce curieux phénomène

du *closing-in* de Mayer-Gross au cours duquel le sujet ne peut se détacher du modèle qui lui est présenté pour évoluer ou construire en espace libre.

Quoique les documents anatomiques manquent de précision, on peut rattacher tous ces syndromes à des lésions des zones péri et parastriées et des faisceaux blancs qui les rattachent au gyrus angulaire, surtout dans l'hémisphère gauche.

Les auteurs terminent leur intéressant ouvrage par une mise au point précise du problème des hallucinations déjà fouillé par l'un d'eux. Lhermitte distingue les hallucinations, perceptions sans objet que le malade considère à tort comme réelles, des hallucinoses que l'esprit critique conservé ne rattache à aucun fait tangible. Mais aucune coupure artificielle ne s'interpose entre les deux ordres de phénomènes : nombreux sont les malades qui, de l'hallucinose, passent à l'hallucination et inversement. Toutes deux semblent exiger à la fois une excitation minime mais anormale des systèmes sensoriels (qui peut porter à des niveaux très divers de la voie visuelle) et des représentations exprimant des tendances inconscientes, affectives profondes s'il faut en croire les partisans de la psychanalyse.

Du point de vue sémiologique, toutes ces « perceptions sans causes » peuvent être classées en images immobiles ou mouvantes, colorées ou achromatopsiques, surtout en hallucinations visuelles brutes : formes, lumières, couleurs élémentaires et hallucinations figurées, comportant la représentation d'objets ou de scènes nantis de tous leurs détails. Ces dernières, accompagnées quelquefois d'hallucinations auditives verbales, relèveraient plutôt d'un processus à localisation temporale, les premières d'une lésion occipitale para ou péri-striée. Mais il semble aussi que les hallucinations puissent être alimentées par de particulières stimulations des récepteurs périphériques.

Cécité corticale, hémianopsies homonymes, processus séniles ou abiotrophiques de dégénérescence cérébrale, traumatismes cranio-cérébraux, encéphalites et pyrexies, hypertension intracranienne, tumeurs occipitales et pariéto-temporales, toutes ces lésions, tous ces syndromes peuvent s'accompagner de phénomènes hallucinatoires critiqués ou faussement considérés comme réels.

Le livre s'achève par l'étude de l'hallucinose pédonculaire, que Lhermitte a isolée le premier. Les phantasmes visuels, chez ces malades porteurs d'un syndrome de la calotte du pédoncule, apparaissent au crépuscule, quand déjà la lumière s'éteignant atténue les perceptions réelles : ce sont des animaux, des personnages, des scènes familières et animées. La plupart du temps, le patient se rend compte qu'il est victime d'une aberration, mais que la conscience vienne à fléchir ou que les images se déroulent sans heurter les lois de la physique ni de la logique, et les hallucinoses deviendront hallucinations non critiquées. Jamais elles ne s'accompagnent de perturbations de la fonction visuelle sensorielle, et c'est ce qui permet à Lhermitte de les attribuer non pas, comme de Morsier, à des lésions d'une hypothétique voie optique paravisuelle pédonculaire, mais bien à une forme dissociée du sommeil, de syndrome hypothalamique, où existe seulement une certaine activité onirique en plein état de veille. Les protocoles d'autopsie sont encore trop peu nombreux et trop peu démonstratifs pour nous permettre d'adopter en toute certitude cette manière de voir.

Mais il faut trouver surtout dans le beau livre de Lhermitte et de Ajuriaguerra une preuve de l'importance considérable présentée par le sens de la vue non seulement dans notre connaissance du monde extérieur, mais même dans le développement de notre pensée et l'accomplissement de notre activité.

REVUE ANNUELLE

L'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE EN 1943

Dr AUBRY et MASPETIOL
Laryngologiste Assistant
des hôpitaux de Paris.

L'activité scientifique se ressent des événements actuels. Les revues réapparaissent, mais toujours limitées dans leur nombre et dans leur importance. Cependant, la Société de laryngologie des hôpitaux de Paris reste toujours active.

C'est dans le domaine de l'otologie que les travaux les plus marquants ont été publiés cette année.

Oreille. — Le problème des oto-mastoïdites du nourrisson a retenu particulièrement l'attention des otologistes. Ce regain d'intérêt est dû à la mise au point d'un nouvel élément de diagnostic : la ponction d'antre, dont la réalisation est l'œuvre de Lallement.

L'Hirondel (1) a précisé, l'année dernière, la technique, les indications et les résultats de la ponction d'antre. Cette méthode, dit l'auteur, «bien qu'elle ne puisse pas apporter à elle seule et dans tous les cas l'élément décisif, permet, cependant, avec le minimum de chances d'erreur, d'écarter une intervention superflue ou de poser — en temps opportun — l'indication opératoire ». « A l'heure actuelle, l'opportunité de l'antrotomie ne saurait se discuter sans le secours de la ponction de l'antre. »

R. Bourgeois (2) est venu confirmer l'intérêt majeur de cette nouvelle méthode d'investigation. Très souvent l'examen des oreilles montre à première vue des tympans quasi normaux. Une paracentèse se montre négative et l'auteur insiste en passant sur le danger de ces paracentèses en série (otite traumatique secondaire, conséquence pour l'audition ultérieure). Mais une caisse vide ne veut pas dire antre sain. C'est là justement l'erreur qu'avaient commise les otologistes jusqu'alors. C'est dans ces cas que la ponction d'antre est un auxiliaire précieux du diagnostic. Mais, pour Bourgeois, elle est sujette à des causes d'erreur, car son interprétation n'est pas toujours aisée. Une ponction positive commande l'intervention. Une ponction négative avec un tympan absolument normal doit faire refuser l'intervention. Et cependant, devant une ponction négative avec un syndrome toxique grave, sans cause générale, on doit passer outre et opérer quand même. Les résultats de la ponction d'antre doivent s'harmoniser avec les signes généraux, et, s'il y a désaccord trop manifeste, il faut donner la préférence aux signes généraux.

Dans une thèse excellente inspirée par le Dr Le Mée, Bouche (3) critique la ponction d'antre comme méthode infidèle et dangereuse et met en valeur l'antrotomie exploratrice. Cette thèse est une étude d'ensemble des oto-mastoïdites du nourrisson. Il oppose les formes franches, le plus souvent rencontrées dans les services de spécialité, aux formes clandestines vues surtout dans les crèches médicales. Les formes clandestines se manifestent essentiellement par un syndrome neuro-toxique, cholériforme ou non, moins souvent par un syndrome athrepsique, ou par un syndrome infectieux. Se basant sur la conception actuelle du syndrome malin

(1) L'Hirondel, La ponction de l'antre mastoïdien (*Annales d'oto-rhino-laryngologie*, 1942).

(2) R. Bourgeois, Les indications opératoires de l'antrotomie chez le nourrisson. La ponction de l'antre (*Annales d'oto-rhino-laryngologie*, 1943, p. 54).

(3) Bouche, Indications, technique et résultats de l'antrotomie dans les oto-mastoïdites du nourrisson (*Thèse de Paris*, 1943, Foulon, imprimeur).

au cours des toxi-infections de l'enfance qui serait le témoin d'une atteinte du système neuro-végétatif, l'auteur pense qu'un foyer infectieux, localisé et clos dans l'oreille moyenne, carrefour nerveux complexe (branches du trijumeau, du facial, du glosso-pharyngien, du vague), est capable de déclencher le réflexe qui va perturber gravement le système neuro-végétatif si instable du nourrisson, surtout s'il est débile et prématuré.

Le diagnostic de ces formes clandestines repose sur l'otoscopie, la paracentèse, la radiographie, la ponction d'antre.

L'otoscopie montre bien souvent des tympans normaux. C'est alors que l'on est en droit de parler d'otomastoïdite occulte.

La paracentèse est un moyen diagnostique infidèle et trompeur. Négative, elle n'a pas de valeur, car on sait la fréquence des cloisonnements attico-tympaniques et des antrites primitives bloquées.

La radiographie des mastoïdites du nourrisson, dont l'étude est l'œuvre de Le Mée, Bernard et Evrard, peut rendre de grands services et apporter au clinicien un complément d'information de valeur.

Sur les clichés, on peut noter une modification de transparence au bloc labyrinthique, une augmentation de l'opacité des cellules aériennes péri-antrales et zygomatiques, qui donnent des images nettes chez les nourrissons de trois à quatre mois.

La ponction d'antre mérite d'être discutée pour Bouche quant à son innocuité et quant à sa valeur diagnostique. La ponction d'antre ne serait pas sans dangers et quelques faits d'accidents mortels seraient déjà connus. Elle est loin d'avoir une valeur absolue et son pourcentage d'erreurs est important. Elle a des défaillances qui s'expliquent par la déshydratation, réalisant des antrites sans pus. L'ostéite est souvent éloignée et spécialement dans la région temporo-zygomatique. Si le diagnostic est imprécis, l'auteur préfère l'antrotomie exploratrice. L'intervention est facile, rapide, sans danger.

L'auteur envisage ensuite le traitement des oto-mastoïdites du nourrisson, qui doit être double (lutte contre l'état neuro-toxique, suppression du foyer infectieux mastoïdien). Le pronostic des formes clandestines des oto-mastoïdites est grave, puisque, d'après les statistiques de Bouche, 33 p. 100 de guérisons dans les formes latentes, 28 p. 100 dans les formes occultes.

Toujours dans le domaine des oto-mastoïdites du nourrisson et de l'enfant, Robert Leroux et Ramaroni (1), se basant sur leurs observations recueillies à l'hôpital Claude-Bernard, depuis deux ans, ont mis en évidence un certain nombre de faits. Contrairement aux notions classiques, c'est la coqueluche, du moins chez le nourrisson et en milieux hospitaliers, qui donne le plus souvent les complications auriculaires. Les oto-mastoïdites sont graves, parce qu'il s'agit souvent d'enfants très jeunes, parce qu'elles ont une allure torpide, bâtarde, et parce qu'elles s'accompagnent d'un syndrome général de dénutrition et d'intoxication. Les auteurs insistent, d'autre part, sur l'inutilité des sulfamides à titre préventif des complications auriculaires possibles, et sur les modifications cliniques trompeuses que leur emploi fait subir aux otites, celles-ci devenant torpides cliniquement, alors que l'ostéite continue à évoluer, ces modifications étant surtout nettes chez le nourrisson, et au cours de la coqueluche d'abord, de la rougeole ensuite.

(1) LEROUX (ROBERT) et RAMARONI, Les otomastoïdites du nourrisson et de l'enfant au cours des maladies contagieuses (*Annales d'oto-rhino-laryngologie*, p. 32, 1943); — LEROUX (ROBERT), *Bulletin médical*, 15 décembre 1942.

E. Escat et M. Escat (2) nous proposent une nouvelle conception de l'accommodation auditive. Ils font tout d'abord justice de la théorie de l'accommodation par tension variable de la membrane tympanique. Le système ossiculaire, d'autre part, ne saurait être considéré comme un organe actif de la transmission physiologique du son à l'appareil de perception. C'est par la fenêtre ronde que cheminent les ondes acoustiques, de la membrane tympanique à la membrane de la fenêtre ronde. Cette fenêtre ronde sert de voie normale à tous les sons du clavier auditif, du plus grave au plus aigu, mais avec cette réserve, point essentiel, que, étant spontanément perméable aux sons aigus, — sans le secours d'aucun autre mécanisme, — elle resterait imperméable ou très peu perméable aux sens graves sans le libre jeu de l'étrier, seul capable d'assurer, au profit de ces derniers, à la masse liquide endo-labyrinthique, une force élastique adéquate à la perceptibilité des sons de basse fréquence. La chaîne des osselets, les muscles du marteau et de l'étrier doivent être considérés comme strictement dévolus à l'accommodation auditive. Les auteurs donnent différents arguments en faveur de l'action synergique et synchrone des deux muscles ossiculaires, bien qu'innervés par deux sources différentes et en dépit du sens inverse de leurs tractions respectives. L'insignifiance, sinon l'absence totale de troubles auditifs dans de nombreux cas de paralysie faciale, autorise à mettre en doute l'existence d'une dysacousie par asthénacousie accommodative du fait de l'impotence du seul muscle de l'étrier. Il en est de même pour certaines neuropathies de la cinquième paire. Par contre, la plus éloquente vérification de la théorie proposée serait la constatation d'une insuffisance accommodative intégrale chez un sujet atteint d'une paralysie associée au V moteur et au VII.

A propos de l'oto-spongiose, Portmann (3) émet une nouvelle hypothèse sur la pathogénie de l'oto-spongiose. Il ne s'agirait pas d'une affection générale à localisation auriculaire, mais d'une affection strictement auriculaire, en rapport avec des troubles vaso-moteurs. Il convient de souligner le rapport existant entre le siège des foyers oto-spongieux et les districts vasculaires de la capsule labyrinthique. Les troubles vasculaires locaux sont à la base du processus oto-spongieux. On connaît, d'autre part, les relations étroites qui existent entre les phénomènes vaso-moteurs labyrinthiques et la pression endo-lymphatique. Le sac endo-lymphatique jouerait le rôle de soupape régulatrice. Le blocage du sac endo-lymphatique aurait pour Portmann une extrême importance dans la pathogénie de l'oto-spongiose.

Ramadier et Eyries (4) avaient, l'année dernière, précisé la technique de l'évidement antro-attical. Cette année, ils en ont précisé (5) les résultats et les variations. Les avantages de cette méthode par rapport à l'évidement total sont nombreux : soins post-opératoires faciles ; délai de cicatrisation beaucoup plus rapide ; pouvoir curatif excellent, à condition que l'indication soit judicieusement posée. Meilleur résultat fonctionnel du fait que dans l'évidement antro-attical n'intervient pas dans les mois qui suivent un processus de cicatrisation de la caisse qui peut soit bloquer le jeu des fenêtres, soit déterminer des altérations du labyrinthe membraneux.

Par rapport à l'antro-atticotomie l'évidement antro-

(2) E. ESCAT et M. ESCAT, Essai d'une conception de l'accommodation auditive (*Oto-rhino-laryngologie internationale*, mars-avril 1943).

(3) PORTMANN, La pression endo-lymphatique dans la pathogénie de l'oto-spongiose (*Revue de laryngologie-otologie-rhinologie*, janvier 1943).

(4) RAMADIER et EYRIES, Technique de l'évidement antro-attical (*Annales de laryngologie-otologie-rhinologie*, décembre 1942).

(5) RAMADIER et EYRIES, Résultats et indications de l'évidement antro-attical (*Annales d'oto-rhino-laryngologie*, p. 1, 1943).

attical a l'avantage d'avoir une action curatrice bien supérieure.

L'évidement antro-attical a des indications très étendues dans le traitement chirurgical des otites suppurées chroniques. Les indications résident non seulement dans les perforations du shrapnel, mais également dans la grande majorité des perforations postéro-supérieures, dans la perforation marginale postérieure, à condition que la caisse semble intacte dans les vastes destructions tympaniques, sous la réserve, bien entendu, que des lésions purement atticales soient constatées.

Pour les suppurations du shrapnel, on peut discuter entre évidement antro-attical et antro-atticotomie. En principe, le point de démarcation entre ces deux indications est fourni par un jalon acoumétrique fixé pour la voix chuchotée à trois mètres, au-dessous duquel la continuité de la chaîne ossiculaire peut être pratiquement considérée comme déjà rompue. L'évidement antro-attical trouve encore son indication dans nombre d'otites aiguës traînantes non guéries par la mastoïdite, dont la suppuration persistante est entretenue par des lésions d'atticite.

Nez et sinus. — André (1) a consacré sa thèse aux sinusites maxillaires chroniques atypiques, thèse qui a été écrite dans le service du Dr Bouchet à l'hôpital Saint-Louis. Il est des sinusites maxillaires chroniques — non suppurées — mais latentes qui se révèlent par un certain nombre de manifestations à distance qu'il peut être difficile de rapporter à une étiologie sinusienne. Certaines de ces manifestations sont englobées sous le vocable de focal infection sinusienne.

Cette pathologie d'origine sinusienne comporte des faits très disparates : accidents orbito-oculaires variés, symptômes musculaires ostéo-ligamentaires cervicaux à type de torticolis décrit par Grisel et d'origine cellulo-lymphatique, des spondytites, radiculites brachiales ou sciatiques, des manifestations cranio-encéphaliques non suppurées de pathogénie obscure, des maladies de l'appareil respiratoire, des accidents articulaires, arthralgies, rhumatismes infectieux, des lésions cardiaques, des manifestations rénales. La méconnaissance de l'étiologie sinusienne par manque d'examen systématique des sinus ou par défaut d'interprétation des symptômes naso-sinusiens explique que l'on rapporte peu (hormis dans les pays de langue anglaise) de tels faits de *focal infection*. L'infection, pour diffuser à partir du sinus peut emprunter plusieurs voies, voie osseuse par continuité, voie aérienne pour l'ensemencement de l'arbre respiratoire, voie lymphatique, spécialement dans les spondylites arthrites vertébrales, voie sanguine, enfin, pour laquelle on discute le rôle des microbes ou de leurs toxines. A propos des sinusites non suppurées, André souligne l'importance du terrain, qu'il s'agisse de prédisposition générale (déséquilibre neuro-végétatif, déséquilibre endocrinien, voire terrain hérédo-syphilitique) ou de prédisposition locale (troubles de l'architecture nasale, maladies antérieures). Le mode de vie, le régime alimentaire, les carences en vitamines ont, enfin, une influence certaine sur leur éclosion et leur mode évolutif.

Ombrédanne (2) étudie les kystes dermoïdes et fistules du dos du nez, et en précise la thérapeutique chirurgicale.

Larynx. — Huber (3), dans sa thèse inspirée par Chatellier, étudie les kystes congénitaux laryngés à propos d'une observation d'un kyste congénital situé dans l'espace intra-chondro-thyroïdien. Il s'agit là d'une topographie exceptionnelle, qui pose un problème pathogénique particulier, que l'auteur étudie avec soin.

Louis Leroux (4) fait une étude des paralysies laryngées traumatiques et, du point de vue pathogénique, distingue les traumas direct, indirect et à distance

Huet (5) montre tout l'intérêt que l'on peut tirer de la radiographie dans les cas de laryngite sous-glottique chez l'adulte

(1) André, *Les sinusites maxillaires chroniques atypiques* (Arnette, Paris).

(2) Ombrédanne, Trois cas de kystes dermoïdes et fistules du dos du nez, opérés et guéris (*Annales d'oto-rhino-laryngologie*, p. 10, 1943).

(3) Huber, Un cas de dyspnée laryngée par kyste congénital intra-chondro-thyroïdien.

(4) Louis Leroux, Sur les paralysies traumatiques (*Annales d'oto-rhino-laryngologie*, p. 30, 1943).

(5) Huet, Radiographies d'un cas de laryngite sous-glottique phlegmoneuse (*Annales d'oto-rhino-laryngologie*, p. 32, 1943).

LA MASTOIDITE SULFAMIDÉE, LATENTE, DE L'ADULTE

M. AUBRY

Laryngologiste des hôpitaux de Paris.

Depuis quelques années, il est hors de doute que la mastoïdite est devenue beaucoup plus rare qu'autrefois ; par contre, la mastoïdite latente devient plus fréquente Ce fait est probablement dû à la mise en œuvre de la sulfamidothérapie, peut-être aussi le facteur épidémique joue-t-il un rôle, peut-être aussi les otites sont-elles mieux suivies et traitées ?

Depuis 1940, quelques auteurs et, en particulier, Bouchet, Robert Leroux et nous-même ont insisté sur le fait que la sulfamidothérapie pouvait avoir un rôle nuisible en mettant en sommeil une ostéite mastoïdienne sans la guérir totalement ; il est possible que la nouvelle méthode iodo-sulfamidée rendra vain ce reproche, mais, jusqu'à plus ample informé, nous devons attirer l'attention sur une forme spéciale de mastoïdite latente, la mastoïdite sulfamidée. Parmi nos observations nous rapporterons le cas suivant, très caractéristique.

M. Hei... a été opéré, il y a plusieurs années, d'une mastoïdite droite, à Lille, mastoïdite qui avait été caractérisée par une névralgie du trijumeau n'ayant cédé qu'à l'intervention.

Cet hiver, M. H..., au cours d'un état grippal, est pris d'une otite gauche ; appelé le deuxième jour à son chevet, je trouve un malade inquiet, car, en même temps que sa douleur d'oreille, il accuse une névralgie du trijumeau en tout point comparable, nous dit-il, à celle survenue du côté opposé lors de sa première mastoïdite. Fort de son expérience antérieure, il nous annonce qu'il va certainement faire une mastoïdite. D'emblée nous faisons une large paracentèse et, devant les craintes du malade, de la réaction mastoïdienne et de la température à 40°, nous lui administrons 8 grammes de septoplix pendant cinq jours, puis 4 grammes pendant deux jours.

Au bout de cette période, la douleur a disparu, l'écoulement est tari, la sensibilité mastoïdienne n'existe plus, la température est redevenue normale.

Deux semaines plus tard, c'est-à-dire à la troisième semaine du début de l'otite, une très légère atteinte de névralgie du trijumeau réapparaît, la température remonte à 38°, localement le tympan est refermé, il est d'apparence normale ; il existe de ce côté une très légère surdité du type de la transmission ; la mastoïde reste indolore, quelle que soit la pression. Craignant une complication, nous reprenons un peu à contre-cœur le trai-

tement sulfamidé et à nouveau tout rentre dans l'ordre en trois ou quatre jours ; les sulfamides sont cependant poursuivis jusqu'à la fin de la semaine qui coïncide avec la quatrième semaine de l'otite. Notre optimisme du début étant ébranlé, nous demandons une radiographie. Celle-ci, faite par le radiologiste habituel du malade, n'est peut-être pas de technique parfaite, mais le radiographe ne craint pas d'affirmer que la mastoïde est normale.

Le malade est cette fois parfaitement rassuré, cependant il persiste une certaine fatigue générale, mise sur le compte de la sulfamidothérapie, et une légère surdité.

Une semaine plus tard, c'est-à-dire entre la cinquième et la sixième semaine, un coup de téléphone matinal nous apprend que le malade, à son réveil, vient de s'apercevoir qu'il est atteint d'une paralysie faciale.

Opéré le soir même, on découvre tout d'abord une corticale épaisse faite de tissu compact ; sous cette corticale, quelques cellules remplies de fongosités sans pu : l'antre, qui est petit, est rempli de ces mêmes fongosités qui, ici, sont entourées de muco-pus ; toute la région sous-antrale, et en particulier la traînée inter-sinuso-faciale, est ostéitique, sans trace de pus, de même le massif osseux du facial est atteint d'ostéite.

Dès le deuxième jour, le facial montre une certaine récupération fonctionnelle et, en une dizaine de jours, toute trace de paralysie disparaît.

En résumé, il s'agit d'un malade qui, sulfamidé dès l'apparition d'une otite largement paracentisée, guérit en quelques jours pour les signes otitiques, alors que sournoisement l'ostéite mastoïdienne apparaît et persiste en dépit d'une reprise du traitement. La symptomatologie est ici particulièrement pauvre ; il n'y a plus de suppuration auriculaire depuis plusieurs semaines, il n'y a pas de fièvre, sauf une petite reprise à 38° pendant deux à trois jours à la troisième semaine, il n'y a pas de douleur à la pression quel qu'en soit le siège et quelle que soit la force de cette pression, la radiographie elle-même semble négative.

Le seul point qui nous parut suspect fut la petite poussée avec reprise de la température à 38° et surtout la réapparition des douleurs trijemellaires, mais la sédation en l'espace de trois jours et la radiographie nous avaient en partie rassuré et nous avouons que, sans la paralysie subite du facial, nous aurions laissé évoluer sournoisement cette ostéite jusqu'à l'apparition d'une complication plus redoutable ; ici la paralysie faciale a été providentielle.

Nous sommes donc loin de la mastoïdite latente classique, sur laquelle G. Portmann et M. Berger viennent d'insister à nouveau dans un article récent (*Presse médicale*, 12 juin 1943). Ces auteurs, avec raison, montrent qu'habituellement la mastoïdite latente peut toujours être décelée si le malade est bien suivi ; « la mastoïdite ne crie pas sa souffrance, mais son mutisme clinique peut être vaincu si à une parfaite analyse s'ajoute un peu de bon sens clinique ». Ces auteurs rappellent en 8 paragraphes les signes importants permettant de déceler l'ostéite la plus latente ; parmi ces signes, dans notre cas, seule existait une persistance très légère de la surdité de transmission, mais ce signe, lorsqu'il est isolé, ne peut à lui seul entraîner l'intervention, car un catarrhe tubo-tympanique peut persister encore quelque temps après l'otite aiguë la plus banale ; la petite reprise à la troisième semaine avait surtout attiré notre méfiance, mais nous avons préféré patienter lorsque le radiographe, sur la vue de son cliché, avait formellement affirmé l'intégrité de a mastoïde.

Ici la radiographie nous a rendu un mauvais service.

D'accord avec Chaussé, nous pensons que la radiographie ne peut rendre un réel service que si le cliché fait à la période douteuse (ici la troisième semaine) peut être comparé avec une radiographie faite à la période de début ; seule la comparaison entre les deux clichés peut avoir une valeur absolue.

Par conséquent, en présence d'une otite grave que l'on doit traiter par les sulfamides, l'idéal serait de faire chaque semaine un cliché radiographique, et, si ces clichés successifs montrent une atteinte même légère mais progressive, il faut sans hésiter ouvrir la mastoïde, même en l'absence de tout signe clinique. Malheureusement, cette conduite idéale n'est pas encore entrée dans la pratique courante, et le malade et son entourage comprennent souvent mal l'importance de ces radiographies en série.

CONCLUSIONS. — 1° Chez un otitique non sulfamidé, sinsi que le disent Portmann et Berger, la mastoïdite latente n'existe pas.

2° Chez un otitique sulfamidé, la mastoïdite peut être vraiment latente. En effet, la sulfamidothérapie agit d'une façon remarquable :

a. Sur le syndrome infectieux, d'où chute de la température ;

b. Sur le syndrome otitique, d'où disparition totale de la suppuration avec fermeture de la perforation, disparition des signes tympaniques ; parfois persiste seulement une légère hypertonie du shrapnel ou du manche du marteau, comme dans une simple otite catarrhale ;

c. Sur le syndrome mastoïdien, l'action est beaucoup plus limitée ; certes elle fait disparaître la douleur spontanée et provoquée, mais elle ne guérit pas l'ostéite constituée, parfois elle ne l'empêche pas d'apparaître au cours même du traitement, elle en ralentit l'évolution, elle camoufle l'ostéite, elle la rend latente, donc dangereuse.

Dans notre observation, à la troisième semaine, au moment de la nouvelle recrudescence des signes cliniques, en trois jours la reprise de la sulfamidothérapie a fait disparaître à nouveau tous les signes, sauf la légère surdité qui, à l'état isolé, ne peut vraiment suffire à porter le diagnostic. L'action camouflante du sulfamide est, ici, tout à fait démonstrative.

3° Dans cette forme sulfamidée latente, seule la radiographie peut faire le diagnostic, non la radiographie faite à cette période, et notre observation montre, au contraire, le danger de cette conduite, par l'examen comparatif des deux clichés, l'un fait à la période de début et l'autre à la période suspecte. Seul cet examen comparatif, surtout s'il est fait selon la technique de Chaussé, peut avoir une valeur absolue.

Si cette méthode des clichés comparatifs ne peut être mise en œuvre, peut-être vaut-il mieux s'abstenir du traitement par les sulfamides, sinon on risque de laisser passer inaperçue une ostéite mastoïdienne latente mise encore en sourdine par la sulfamidothérapie.

4° En résumé, dans l'observation précédemment rapportée :

a. A la période de début nous avons eu raison de prescrire une sulfamidothérapie à doses élevées, mais nous avons eu tort de ne pas demander une radiographie de départ.

b. A la troisième semaine, lors de la légère reprise, nous avons eu tort de refaire un traitement sulfamidé qui n'a eu pour résultat que de rendre sa latence à l'ostéite sans la guérir, nous avons eu tort de donner la priorité à l'examen radiographique sur l'examen clinique, puisque nous n'avions pas fait au début de cliché radiographique,

ainsi nous nous sommes privé de l'examen comparatif des deux clichés qui, ici, aurait très probablement suffi à imposer l'intervention chirurgicale dès la troisième semaine et sans que le malade coure le risque d'une complication encore plus grave qu'une paralysie faciale passagère.

LE CHANCRE TUBERCULEUX DE LA GENCIVE

PAR

DECHAUME et CAUHÉPÉ

Depuis quelques années, l'attention des pédiatres et des stomatologistes a été attirée par un syndrome comprenant une ulcération gingivale, une adénopathie sous-maxillaire et de la fièvre, dont la nature bacillaire est absolument certaine. On le considère maintenant comme le signe d'une primo-infection tuberculeuse, équivalent sur la gencive du chancre d'inoculation pulmonaire.

Ignorée il y a seulement dix ans, admise par Bert en 1937 (1) comme une curiosité, cette porte d'entrée du bacille de Koch fut décrite en France par Cathala (2), Degos et Dechaume (3), Lepoivre et Thieffry (4), Lebourg et Lambert (5). Actuellement sa fréquence paraît augmenter : les services de stomatologie infantile en voient plusieurs par an; certains de nos collègues nous en ont relaté d'autres et chacun de nous a pu en observer deux ou trois cas. C'est pourquoi nous nous proposons d'en faire ici une description d'ensemble.

Le chancre tuberculeux de la gencive survient chez l'enfant entre six et treize ans ; dans les observations publiées, il s'agissait toujours de filles, mais l'un de nous n'en a observé que chez des garçons. Le nombre des documents est encore trop petit pour se faire une opinion sur les rapports avec le sexe qui, *a priori*, ne doit sans doute pas avoir d'influence.

L'apparition des phénomènes constituant le chancre proprement dit est souvent précédée, pendant quelques semaines, par une altération de l'état général : fièvre légère à 37°,5-38°, perte d'appétit, asthénie et surtout amaigrissement.

Puis l'adénite survient. Elle est le premier signe caractéristique, celui qui attire l'attention ; elle siège dans la région sous-maxillaire ; en général, un seul ganglion est atteint, parfois deux. Elle reste strictement unilatérale. Elle est dure, bien limitée, indolore, ou bien, sans doute en raison d'une infection secondaire, d'emblée chaude et douloureuse. En même temps, la température monte aux environs de 39° et s'y maintient ; l'état général est en rapport avec l'élévation thermique.

Parfois le tableau clinique du début se limite à cette adénopathie, l'ulcération gingivale n'apparaissant que quelques jours après (observation I de Lepoivre et Thieffry). En général, au moment de l'examen, en recherchant les causes locales possibles, on la découvre déjà. Elle siège sur le versant vestibulaire de la gencive, sur les parties latérales des arcades (nous n'en connaissons pas de cas dans la région des incisives). Elle contourne le collet d'une dent, ou, au contraire, elle est dans le fond du sillon gingivo-jugal qu'il faut déplisser pour la voir. Dans les observations publiées, elle atteint la gencive inférieure : dans deux cas que nous avons examinés, la supérieure.

L'ulcération est unique et présente à sa période de début les dimensions d'une pièce de 50 centimes ; elle est à peu près ovalaire. Ses bords sont nettement visibles, réguliers, un peu surélevés (il n'y a que Degos et Dechaume qui signalent une ulcération irrégulière à bords décollés). Le fond est propre, rose ou rouge, *toujours granuleux et parsemé de petits points blancs*. Quand elle siège dans le fond du sillon vestibulo-jugal, on constate qu'elle repose sur une base indurée. Tout autour de l'ulcération, la muqueuse n'est ni rouge ni infiltrée. A la palpation, on ne provoque aucune douleur et, d'ailleurs, la présence de l'ulcération ne détermine aucun trouble fonctionnel : pas de douleur spontanée ni provoquée par la mastication ou le contact des aliments chauds ou acides, pas de trismus. Elle est donc généralement ignorée de l'enfant et constitue une découverte au cours de l'examen systématique destiné à trouver la cause de l'adénite.

L'état du système dentaire est variable : tantôt il n'y a ni carie ni lésion d'aucune sorte, tantôt la dent en regard de l'ulcération est mortifiée; d'autres fois, même, il y a une fistule, et ceci explique qu'on a pu croire quelquefois à un abcès dentaire.

L'évolution est longue. Après une quinzaine de jours, le ganglion commence à se ramollir, adhère à la peau, et la fistulisation se produit si on n'a pas soin de la prévenir en ponctionnant la collection. Souvent des phénomènes aigus apparaissent, sans doute en raison de l'infection banale venant de l'ulcération buccale.

En même temps, l'ulcération s'agrandit, s'approfondit et dénude complètement le rebord alvéolaire. Ce dernier se résorbe progressivement et la ou les dents qu'il enchâssait deviennent si mobiles qu'on peut être contraint de les extraire.

L'examen clinique ne nous paraît pas suffisant pour affirmer la nature tuberculeuse de ces manifestations, et il convient de pratiquer des examens de laboratoire. Sur l'ulcération, on peut faire une biopsie des bords, on y trouve des follicules tuberculeux typiques ; dans sa sérosité, la recherche des bacilles de Koch, soit directement, soit par culture, s'est toujours moutrée négative. C'est dans le liquide retiré par ponction de l'adénite qu'elle est pratiquée avec succès ; en outre, l'inoculation de ce liquide au cobaye le tuberculise. Enfin la cuti-réaction se montre positive. Dans l'observation de Degos et Dechaume, la cuti, négative avant la maladie, était faiblement positive au début et l'est devenue franchement après un mois environ.

L'examen général des enfants ne permet de déceler aucune lésion tuberculeuse, ni aux poumons, ni aux os ou aux articulations.

La terminaison nous est moins connue : dans une observation de Lepoivre et Thieffry, une méningite tuberculeuse enleva l'enfant deux mois après le début du chancre ; dans un cas observé par l'un de nous, l'ulcération guérit lentement, mais, pendant des mois et des années, des adénites bacillaires sous-maxillaires et cervicales apparurent et se fistulisèrent ; en outre, les prémolaires permanentes évoluèrent en malposition du fait de la brèche osseuse.

Dans l'observation de Degos et Dechaume, la guérison survint rapidement, mais une thérapeutique par les agents physiques, sur laquelle nous reviendrons, avait été mise en œuvre. De toute façon, le pronostic est grave.

Le petit nombre des observations ne nous permet pas de distinguer des formes cliniques. Nous pouvons toutefois rapprocher de notre description le chancre tuberculeux de la langue décrit par Gougerot et Burnier (6).

Le diagnostic du chancre tuberculeux est assez facile

Si la présence d'une dent cariée, d'une fistule, a parfois fait penser à un accident infectieux d'origine dentaire, la présence de l'ulcération permet vite de l'éliminer. L'ulcération est trop étendue pour être prise pour de l'herpès, dont elle ne présente d'ailleurs pas le siège. Ce ne peut pas être non plus celle d'une stomatite, car les languettes gingivales sont respectées et la lésion est parfaitement localisée et limitée. La syphilis primaire peut à peine être envisagée, car, outre sa faible probabilité chez le jeune enfant, son ulcération est plus petite, jamais aussi profonde ni granuleuse; elle ne provoque pas de phénomènes généraux, plusieurs ganglions sont atteints et ils ne se ramollissent pas.

Devant ce syndrome tuberculeux, nous ne discuterons pas s'il s'agit bien d'une primo-infection : c'est maintenant un fait acquis. Il n'y a aucun rapport entre cette ulcération survenant chez l'enfant indemne d'autres lésions bacillaires et les ulcérations buccales, le plus souvent linguales, des vieux tuberculeux cracheurs de bacilles. Cette adénite n'est pas celle décrite classiquement chez l'enfant, qui n'est déterminée ni accompagnée par aucune lésion muqueuse. La présence de follicules tuberculeux dans l'ulcération, celle de bacilles de Koch dans le pus ganglionnaire, le virage de la cuti antérieurement négative sont les signes qui ont permis aussi bien à Lepoivre et Thieffry, à Degos et Dechaume qu'à Cathala, d'affirmer la primo-infection chez des enfants jusque-là parfaitement indemnes.

Il serait plus intéressant d'en discuter l'étiologie et la pathogénie, en particulier d'essayer de dégager les causes de la fréquence croissante de cette localisation autrefois exceptionnelle.

Lepoivre et Thieffry ont reconnu que le bacille du pus ganglionnaire était du type bovin et leurs malades étaient de petites campagnardes vivant dans des fermes. Ils incriminent donc une inoculation par les aliments qui est tout à fait rationnelle. On sait qu'actuellement beaucoup de gens recherchent des laitages, eu particulier du fromage blanc, par des moyens variés, soit directement dans les fermes où leur fabrication n'offre pas toujours toute garantie, soit chez des particuliers où il n'y a évidemment aucun contrôle. Il y a certainement beaucoup d'imprudences commises ainsi qui peuvent expliquer la multiplicité des chancres buccaux. Leur fréquence augmente comme celle des parasites intestinaux et des douves, et pour les mêmes raisons. D'autre part, la sous-alimentation rend le terrain plus facilement réceptif.

Nous ne pensons pas qu'il faille incriminer les lésions dentaires : en effet, bien que la pénétration du bacille de Koch par les dents soit possible, expérimentalement (Mendel) et cliniquement [Reissner (7)], rien ne nous permet de l'envisager jusqu'ici. Remarquons même l'observation I de Lepoivre et Thieffry, où l'ulcération était nettement séparée de l'orifice d'une fistule dentaire. D'autre part, nous avons dit ailleurs que le nombre des caries chez l'enfant était actuellement en régression (8) et, par conséquent, les chances de pénétration du bacille de Koch par les canaux dentaires ont diminué aussi.

Au point de vue thérapeutique, nous ne partageons pas la réserve de Lepoivre et Thieffry, qui conseillent l'abstention complète. En effet, dans un cas suivi par l'un de nous avec le Dr Lemerle, l'application locale de rayons ultra-violets nous avait paru donner de bons résultats et, dans le cas de Degos et Dechaume, la finsenthérapie de l'ulcération et la radiothérapie du ganglion ont provoqué la guérison en trois mois. Nous pensons donc que c'est au moyen de ces agents physiques qu'on pourrait accélérer la cicatrisation de l'ulcération et diminuer l'importance de l'essaimage bacillaire.

Bibliographie.

1. BERT, Sur la tuberculose gingivale (*Revista dental de Chile*, année XXIX, nos 9 et 10, septembre-octobre 1937, p. 313).
2. CATHALA, Porte d'entrée gingivale de la tuberculose chez un enfant de dix ans (*Société de pédiatrie*, 21 janvier 1941).
3. DEGOS et DECHAUME, Primo-infection tuberculeuse de la gencive (*Bulletin de la Société française de dermatologie et syphiligraphie*, t. XLVIII, no 1, janvier 1941, p. 14).
4. LEPOIVRE et THIEFFRY, Chancre tuberculeux initial de la muqueuse buccale (*Revue de stomatologie*, t. XLIII, nos 1 et 2, janvier-février 1942, p. 17 et 51).
5. LEBOURG et LAMBERT, Chancre d'inoculation tuberculeuse de la gencive (*Revue de stomatologie*, t. XLIV, nos 5 et 6, mai-juin 1943, p. 75).
6. GOUGEROT et BURNIER, Chancre tuberculeux de la langue (*Société française de dermatologie et de syphiligraphie*, 9 janvier 1941).
7. REISSNER, Infection tuberculeuse par voie dentaire (*La Pediatria*, t. XLVI, no 4, avril 1938, p. 314).
8. DECHAUME et CAUHÉPÉ, La carie dentaire chez l'enfant (*Presse médicale*, no 17, 1er mai 1943, p. 236).

REVUE ANNUELLE

LA STOMATOLOGIE EN 1943

PAR

P. HOUZEAU

Le mouvement scientifique dans la spécialité n'a pas encore retrouvé son rythme normal. Nous soulignerons les publications suivantes :

Muqueuses.

A propos d'un cas d'*actinomycose gingivo-jugale* présenté par M. Richard à la *Société de stomatologie* (mai 1942), M. L. Hirondel souligne les difficultés diagnostiques du laboratoire, l'utilité de la biopsie et la nécessité d'une imprégnation iodique très poussée lorsqu'on a recours à ce mode de traitement. L'ionisation iodique qu'il employait de préférence, avec le Dr Gérard, lui a donné les meilleurs résultats. M. Lebourg note que des cas s'avèrent rebelles aux thérapeutiques habituelles: iode, radiothérapie, et l'emploi qui peut être fait de la sulfamidothérapie. M. Hennion souligne les bienfaits de l'ozone par un traitement local, auquel M. Halphen l'adjoint en traitement général (lavements).

Il semble que l'actynomycose cervico-faciale soit l'affection type pour laquelle il est bon d'associer les différents modes thérapeutiques, médical, chirurgical, et les agents physiques.

MM. Lebourg et Lambert rapportent une *inoculation tuberculeuse des gencives* chez une fillette de douze ans. De ce cas nous rapprocherons l'observation de MM. Raison, Friez et Bretey concernant une *infection primitive à début alvéolaire par le bacille bovin chez une femme de trente-quatre ans* (*Société de stomatologie*, février 1943).

Maxillaires.

MM. Thibault et Hennion relatèrent à la *Société de stomatologie* de mai 1942 un cas de tumeur du maxillaire supérieur, pour lequel l'examen biopsique montra qu'il s'agissait d'un *réticulo-lymphosarcome*.

M. Lebourg présente une *aplasie de la branche montante gauche du maxillaire inférieur* chez un enfant de huit ans. Les troubles fonctionnels (latéro-déviation) n'apparurent que tardivement. Traitement actuel par appareil guide. Plus tard, une greffe sera faite.

M. Darcissac présente un *dispositif à ailettes frontales pour le traitement orthopédique des fractures sous-condyliennes bilatérales*.

M. Delaye étudie dans sa thèse (Lyon, 1942) le *traitement des pseudarthroses du maxillaire inférieur par les greffes d'os total tibial*, suivant la technique de Ginestet. Même avec des pertes de substance de 7 à 8 centimètres, d'excellents résultats ont été obtenus. C'est le procédé de choix chaque fois que la pseudarthrose permet « un bon lit et une bonne couverture » du greffon. M. Virenque (*Revue de stomatologie*, septembre 1942) expose quelques *notions nouvelles en chirurgie réparatrice maxillo-faciale*. Il donne, lui, la préférence aux greffes ostéo-périostiques, qu'il considère comme d'une application plus simple. C'est, dit-il, « le seul procédé que l'on puisse employer dans les cas de *mutilation*, où nous plaçons des greffes dans des tissus eux-mêmes rapportés, dont l'apport de vitalité est forcément réduit, et au contact desquels il est toujours difficile de créer un lit à la greffe ». Dans la technique, deux points nouveaux sont à signaler : le contact osseux unique et la réalisation d'une greffe sur greffe, par laquelle la perte de substance se trouve comblée en plusieurs temps. Dans le même travail, l'auteur traite de l'emploi du *chariot osseux dans les ostéomyélites ou les fractures du maxillaire inférieur* et de l'*appareillage dans les mutilations de l'étage moyen de la face* (*en particulier type naso-labial*). Une fois de plus, il y montre toute sa science, son ingéniosité et sa virtuosité, qu'il met sans relâche et de tout son cœur au service des « Gueules cassées », au Centre maxillo-facial de la région de Paris.

Signalons, à ce propos, la thèse (Lyon, 1942) de M. Frézières sur les *autoplasties de la face chez les blessés de guerre par la méthode hongroise*, qui utilise l'excision d'un triangle cutané de rapprochement, dont le jeu permet de ne laisser à découvert aucune surface cruentée et d'éviter tout plissement du lambeau et toute traction sur ses bords.

Articulation temporo-maxillaire.

MM. Ginestet et Moulinard (*Revue de stomatologie*, juin 1943) font l'*étude de la ménisectomie temporo-maxillaire*, pour laquelle le premier nommé a créé une technique et une instrumentation nouvelles. Les indications de cette chirurgie du ménisque sont les arthrites chroniques douloureuses avec claquements (luxations cinétiques de Bercher et Friez), après échec de la méthode par infiltration périarticulaire de Dechaume, les luxations habituelles et les luxations bloquées, quand elles ne cèdent pas à la manœuvre de Darcissac, par traction continue sur les angles maxillaires.

Muscles.

MM. Lacronique et Parant publient un cas d'*ostéome du masséter* (*Revue de stomatologie*, juin 1943) qui se présentait comme une constriction permanente des mâchoires, avec tumeur indolente dans l'épaisseur du muscle. Origine traumatique. Échec du traitement radiothérapique. Extirpation chirurgicale.

MM. Sézary, Richard, Cernea et Parant relatent l'observation d'une *myosite syphilitique temporo-massétérine* chez une enfant. Le tableau clinique évoquait celui d'une actinomycose. La biopsie montrait des nodules lymphocytaires avec cellules épithélioïdes et tendance à la caséification par placard, pouvant faire incliner vers la tuberculose. Mais les réactions sérologiques mettent sur la voie du diagnostic, et le traitement d'épreuve l'affirme.

MM. Cernea et Lambert, dans le même numéro de la *Revue de stomatologie* (décembre 1942), font la présentation d'une *hémiatrophie faciale, type Romberg*, installée progressivement chez un jeune homme de dix-sept ans. Seuls les masticateurs sont atteints. Les muscles de la mimique sont normaux. Pas de trouble de la sensibilité. Troubles de l'articulé dentaire, lequel ne peut être maintenu du côté malade. L'examen électrique montre une destruction partielle importante sans dégénérescence actuellement en évolution du masséter et du temporal gauche. Il manque les troubles osseux, tégumentaires et de la série sympathique, qui existent dans les formes très accusées de la maladie de Romberg. Les auteurs rappellent le travail de Mollaret (*Revue de neurologie*, 1932), où le début de l'hémiatrophie faciale avait coïncidé avec des troubles infectieux apicaux dentaires, le traitement de ceux-ci amenant la régression de l'affection. Dans le cas présent, il existe des lésions chroniques de deux incisives, mortifiées après traumatisme, à sept et treize ans.

Glande sous-maxillaire.

MM. Liaras, Arnal et Cazals ont présenté à la Société de chirurgie d'Alger (*Presse médicale*, 10 octobre 1942) un cas exceptionnel de *kyste hydatique de la sous-maxillaire*. Le volume du kyste multi-vésiculaire du pôle postérieur de la glande était celui d'un œuf de poule. Le diagnostic clinique ne fut pas fait : le tableau s'apparentait de très près à celui d'une lithiase intraglandulaire de la sous-maxillaire.

Dents.

M. A. Giroud, dans un article très documenté de la *Revue de stomatologie* de mai 1943, étudie l'*importance de l'acide ascorbique au niveau de la dent*. Expérimentalement, la déficience C détermine des lésions considérables de la dent et du paradentium. Chez l'homme, nombre de paradentoses (lyse et pyorrhée alvéolaires) peuvent dériver d'une insuffisance C ou être favorisées par elle. Très souvent l'acide ascorbique se montre une thérapeutique efficace, soit comme vitamine, soit comme agent pharmacodynamique, à condition d'être donné longtemps et à dose suffisante. Selon Weski, la méthode par injection est supérieure à l'administration orale.

M. Dechaume (*La Médecine*, février 1943) envisage l'*action de l'alimentation sur les dents*. Les aliments interviennent d'abord avec leurs qualités de résistance ; sur cette action sont basées des conceptions de morphogenèse dentaire. Mais ces mêmes actions mécaniques protègent les dents de la carie et du développement de la pyorrhée. Les aliments agissent aussi par leur composition : les aliments collant aux dents, à base d'hydrates de carbone fermentescibles sont dangereux, (pain d'épice, gâteaux, etc.). De plus, il faut que la ration soit équilibrée, surtout chez l'enfant : un tiers de lait, un tiers de légumes et fruits, un tiers de viande, céréales et légumineuses. Mais, dès la grossesse, l'alimentation de la mère doit être établie en rapport avec les besoins du fœtus. Mellanby et King ont insisté sur le rôle favorable pour la structure dentaire d'un régime plus riche en vitamines liposolubles et en sels minéraux, et plus pauvre en hydrates de carbone. Un régime alcalin est le plus utile à la fixation des sels de calcium (phosphates). Du point de vue vitaminique, la vitamine D est celle qui paraît avoir l'action protectrice la plus importante sur les dents.

ACTUALITÉS MÉDICALES

État actuel du problème de l'immunisation antistreptococcique (2e article).

En employant des races toxigènes polyvalentes et douées d'un haut pouvoir antigénique, en cultivant sur les milieux spéciaux, il est possible d'obtenir des toxines streptococciques actives, capables de floculer avec le sérum antigénique correspondant et dont le pouvoir antigénique semble être parallèle au pouvoir de floculation plus encore qu'à l'activité toxique ou tout au moins érythrogénique.

L'enquête de 1931 menée par la S. D. N. avait montré que les résultats de la vaccination contre la scarlatine étaient peu satisfaisants en Europe. Des travaux ultérieurs allemands et américains paraissent tendre à admettre l'efficacité de la toxine pour la prévention de la scarlatine, mais l'emploi de ce procédé rencontre des difficultés dues à l'intensité des réactions que rien n'a pu jusqu'ici atténuer. En ce qui concerne la question de savoir si on peut ainsi immuniser contre d'autres streptococcies que la scarlatine, force est de reconnaître qu'aucun anticorps bactérien n'a été trouvé dans le sang des vaccinés.

Par ailleurs, les vaccins bactériens manquent de pouvoir immunisant et, s'ils en ont un faible, il est peu probable que les anticorps développés soient justement actifs contre tel germe envahisseur. Pour la même raison de spécificité très stricte, les vaccins bactériens sont sans pouvoir curateur ou n'ont qu'un pouvoir non spécifique, d'ordre protéique. Le sérum antitoxique antiscarlatineux paraît actif dans la scarlatine, mais il n'a pas d'activité sur les autres streptococcies. En raison de son pouvoir antitoxique, ce sérum sera, avec fruit, employé concurremment aux sulfamides, car celles-ci n'agissent pas sur les toxines. Quant au sérum antimicrobien, peut-être l'emploi de souches multiples arrivera-t-il à lui donner une activité qu'il n'a actuellement pas. [BANEZ GONZALEZ, Estado actual de la immunizacion antistreptococica, (*Gac. Med. Esp.*, 17e année, no 11 (194), nov. 1942, p. 496)].

M. DÉROT.

Diabète sucré et tension artérielle.

Le degré de la tension artérielle est fortement influencé par l'âge du malade. Selon SCHACHTER [Diabetes azucarada y tension arterial (*Gac. Med. Esp.*, 17e année, no 2 (197), p. 52, février 1943)], qui a étudié 288 cas, il y avait 14,70 p. 100 d'hypertendus avant vingt ans ; 16,43 p. 100 de vingt à quarante ans ; 60,52 p. 100 de quarante à soixante ans ; 83,55 p. 100 de soixante à quatre-vingts ans.

M. DÉROT.

La fluorescence des lésions hypercholestériniques de la peau et le diagnostic précoce du cancer.

A.-H. ROFFO et A.-E. ROFFO [La fluorescencia de las lesiones hipercolesterinicas de la piel en el diagnostico precoz del cancer (*Gac. Med. Espan.*, 16e année, no 3 (186), p. 104, mars 1942)] décrivent un procédé permettant de photographier la fluorescence cutanée ; ce procédé est plus sensible que le simple examen. D'après l'auteur, il existerait, en cas de cancer, une fluorescence due à l'oxycholestérol.

M. DÉROT.

Les idées actuelles sur le traitement des vulvovaginites des petites filles.

D'une étude d'ensemble PHILIPPE (*Le Phare médical de Paris*, 22e année, janvier-février-mars 1943, no 215, p. 8) conclut en faveur du traitement suivant : repos au lit, régime lacté, poudrage à la sulfamide de la vulve, sulfamidothérapie buccale massive, 3 à 4 grammes le premier jour par doses fractionnées, toutes les deux ou trois heures. On peut baisser rapidement de 3 grammes à 2 grammes, puis à 0 par exemple. Adjoindre à ce traitement la pyrétothérapie faite à l'aide de propidon 0,cc05 à 1 centimètre cube le premier jour, puis 1 centimètre cube deux jours plus tard et enfin 2 centimètres cubes après nouvel intervalle de deux jours. Ce traitement mixte semble le plus actif, mais il connaît encore des échecs. Prendre soin d'éviter les nouvelles contaminations familiales.

M. DÉROT.

L'aspect cytophysiologique du problème des hormones sexuelles.

D'après les expériences que relate JOYET-LAVERGNE (*Biologie médicale*, vol. XXXI, nos 5, 6, 7, p. 163, mai-juin et juillet 1941), l'hormone mâle et l'hormone femelle agissent directement sur la cellule vivante végétale ou animale en modifiant le mécanisme des oxydations intracellulaires. A faibles doses, l'hormone femelle peut provoquer la polarisation des cellules vers le sens féminin en diminuant le pouvoir oxydant intracellulaire. Elle se comporte alors comme un facteur de féminisation. La même hormone, à doses fortes et plus longtemps répétées, a une action inverse : elle se comporte comme un facteur de masculinisation.

L'hormone mâle agissant à faibles doses chez l'animal peut provoquer la polarisation dans le sens masculin en élevant le pouvoir oxydant intracellulaire. Elle se comporte comme facteur de masculinisation. A fortes doses, l'action de l'hormone mâle est inversée. Elle se comporte comme un facteur de féminisation. Les modifications de sexualité provoquées par les hormones seraient tout d'abord les conséquences de l'action directe de l'hormone sur le mécanisme des actions intracellulaires.

M. DÉROT.

Les fibres argentaffines du rein.

DALOUS, FABRE et DE BRUX (*Biologie médicale*, vol. XXXIII, nos 4, 5, 6, p. 68, avril-mai-juin 1943) considèrent le système argentaffine du rein comme une entité plus fonctionnelle qu'anatomique. La réticuline rénale semble avoir un double rôle : un rôle métabolique, qui l'amène à suivre fidèlement les variations fonctionnelles de l'organe, et un rôle antixénique, qui l'amène à subir le contre-coup de toutes les intoxications. Au cours de la polyurie provoquée, on constate d'importantes modifications du système argentaffine, qui diminue pendant l'hyperfonctionnement et s'hyperplasie pendant les périodes de repos compensateur. Il en résulte des aspects du système argentaffine de la région glomérulaire que les auteurs décrivent avec précision.

Au cours des intoxications massives, on observe une hyperplasie massive de la réticuline, dont les fibres réagissent comme des vestiges du mésenchyme. Dans les intoxications plus lentes et tandis que les cellules se nécrobiosent, la réticuline tend à disparaître ; par suite de la suppression des fonctions cellulaires, elle n'a plus de raison d'être, aussi se dilacère-t-elle et disparaît. Dans les néphrites chroniques, la fibre argentaffine disparaît et, à sa place, se développe du tissu collagène. Peut-être la fibre argentaffine est-elle précollagène.

M. DÉROT.

Les stigmates de la syphilis occulte.

La syphilis occulte groupe tous les cas de syphilis sans contamination connue : syphilis conceptionnelle, syphilis héréditaire où le nourrisson naît apparemment sain, syphilis acquise sans chancre. Pour dépister ces cas, MILIAN (*La Prophylaxie antivénérienne*, 14e année, no 1, p. 1, janvier 1942) conseille la recherche des symptômes suivants : vitiligo, leucoplasie, disparition des réflexes achilléens, cicatrice du chancre, cicatrices radiées des commissures et cicatrice médiane de la lèvre inférieure s'ouvrant chaque hiver, fissures linéaires de la langue et cicatrices opalines leur faisant suite, raies transversales et érosions ponctuées des ongles, friabilité des ongles, arrêt de croissance de l'ongle et même leucomes. Les réactions sérologiques ont une grosse importance ainsi que l'enquête familiale.

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-&-O.). — 9-43. — Dépôt légal, 3e trimestre 1943. 5193. — No d'autorisation 86. — C. O. L. 31 - 1631.

REVUE ANNUELLE

LA NEUROLOGIE EN 1943

PAR

A. BAUDOUIN et H. SCHAEFFER

Nous vous avons annoncé, l'année dernière, la quarante-troisième session du Congrès des Aliénistes et Neurologistes de France et des pays de langue française. Elle s'est tenue à Montpellier, à la fin d'octobre 1942, et a obtenu le plus vif succès. De la plume autorisée de M. Jean Lereboullet, le compte rendu des séances a été donné à nos lecteurs. Souhaitons que soit bientôt repris le cours régulier des diverses réunions neurologiques, où l'utile et l'agréable s'unissent heureusement.

Cette année encore, il nous a été impossible, en raison des circonstances, de prendre connaissance de la littérature neurologique mondiale. Dans notre pays même, les conditions sont peu favorables à une productivité intense, et nous pensons qu'il en est de même ailleurs. Il a cependant paru chez nous — surtout sous forme de thèses inaugurales — d'importants travaux dont le résumé formera la base de ce rapport, qui sera consacré aux questions suivantes

Le mécanisme des épilepsies ;
La myopathie basedowienne ;
L'amyotrophie Charcot-Marie ;
La physio-pathologie de la contracture tétanique.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU MÉCANISME DE L'ÉPILEPSIE

Le mécanisme de l'épilepsie reste toujours un problème des plus obscurs. — La neuro-chirurgie peut nous apporter à ce sujet des données fort intéressantes, car elle nous fournit des connaissances anatomo-cliniques et anatomo-physiologiques nouvelles et permet de réaliser dans une certaine mesure, au cours de l'intervention opératoire, des essais de médecine expérimentale.

Jacqueline Moreau, dans son intéressante thèse faite dans le service du professeur Cl. Vincent, nous apporte, à cet égard, des faits intéressants que nous allons brièvement exposer.

L'épilepsie est souvent une des premières manifestations apparentes des tumeurs cérébrales (1), à la condition de savoir en reconnaître les manifestations les plus frustes et les plus atypiques, autrement dit les équivalents. Le dépistage de ceux-ci est relativement aisé lorsque la maladie, associée à eux, présente des accidents francs et indubitables. Il n'en est pas de même s'ils sont isolés.

L'*absence est le plus fréquent de ces accidents* : absence mnésique ou amnésique, absence se traduisant par le simple trouble de la conscience, ou s'accompagnant d'actes automatiques associés, ou bien encore de troubles vaso-moteurs, ou de perte des urines. Parfois, il s'agit d'une perte de connaissance brutale avec chute, pâleur. Signalons aussi les *diverses auras* : malaise indéfinissable, nausée, céphalée brusque, aura sensorielle, aphasie transitoire. Signalons aussi les *parésies transitoires* : monoplégie, ou hémiplégie ; les mouvements involontaires, rotation de la tête ; les troubles du tonus, dérobement des jambes. Signalons également les *vertiges*, rotatoires ou non, certaines *crises de frisson* de deux à trois minutes, avec claquement de dents, des troubles cœnesthésiques divers : sensations bizarres au niveau de la langue ; goût désagréable dans la bouche ; angoisse brusque avec sensation d'arrêt du cœur. Dans ces cas doivent faire penser à la nature comitiale des accidents : 1° le fait qu'ils relèvent d'une atteinte du système nerveux central ; 2° leur caractère paroxystique.

J. Moreau, d'accord avec Cl. Vincent, pense que *toute crise épileptique survenant pour la première fois chez l'adulte est symptomatique.* Le mal comitial est une maladie de l'enfance, de la puberté ou de l'adolescence. En présence d'un accident comitial survenant plus tard, on doit toujours en rechercher la cause. Ces causes peuvent être multiples. Faut-il signaler la tuberculose, la syphilis, les traumatismes, les encéphalites, mais les tumeurs cérébrales en sont *une des causes les plus fréquentes.* Par conséquent, en présence d'accidents comitiaux survenant chez l'adulte, après avoir éliminé les causes précédentes, il faut penser à l'existence d'un néoplasme intracranien. Et, de ce fait, pendant un temps plus ou moins long, des accidents comitiaux peuvent rester la manifestation apparemment isolée d'une tumeur cérébrale. D'autre part, ils ont une certaine valeur localisatrice, car ils se rencontrent surtout dans les tumeurs frontales et temporales profondes et dans les tumeurs de la base.

Les épilepsies tumorales, dans une certaine mesure, présentent des caractères spéciaux : 1° il s'agit d'une épilepsie d'apparition tardive ; 2° il s'agit d'épilepsies atypiques. Certes, on peut rencontrer des crises classiques ; mais souvent il s'agit de crises incomplètes, d'équivalents bizarres, sensitifs, sensoriels, psycho-moteurs, de crises jacksoniennes. Les crises, d'abord généralisées, deviennent ensuite jacksoniennes. Cette succession est la plus fréquente. La succession inverse ou l'alternance des crises partielles et généralisées sont plus rares.

Toutes les tumeurs ne sont pas également épileptogènes. — Ceci n'a de valeur qu'à une phase précoce du développement de la tumeur. Car ultérieurement les crises peuvent être conditionnées par l'hypertension intracranienne, et alors elles n'ont plus aucune valeur localisatrice. Tenu compte de cette restriction, on peut dire que *les tumeurs de la loge postérieure ne s'accompagnent jamais de crise d'épilepsie.*

Les tumeurs frontales et temporales profondes et celles de la base sont par contre épileptogènes. Ces localisations tumorales peuvent parfois longtemps avoir pour seul symptôme des crises d'épilepsie banale.

J. Moreau donne la statistique suivante du service de Cl. Vincent :

Sur 60 observations de tumeurs de la loge postérieure, des manifestations épileptogènes se rencontrèrent douze fois, mais seulement à la phase d'hypertension intracranienne.

Dans 4 observations de tumeurs occipitales, pas de crises.

Dans 9 observations de tumeurs pariétales, 4 cas avec crises.

Sur 28 observations de tumeurs de l'hypophyse et du troisième ventricule, 6 cas avec des crises, dont 3 à la phase d'hypertension intracranienne et 3 où les crises furent précoces. Signalons que les tumeurs de la poche de Rathke sont plus fréquemment épileptogènes que les adénomes.

Dans 7 tumeurs des noyaux gris, 3 cas avec crises.

Dans 52 tumeurs temporales, 26 cas avec crises, dont 4 seulement à la phase d'hypertension. Le type des crises était assez variable : jacksonien, généralisé, unciforme, aphasique, vertige rotatoire, amnésie paroxystique, dérobement des jambes.

Dans 9 cas, les manifestations comitiales furent pendant longtemps un symptôme isolé.

Sur 70 tumeurs frontales, 37 cas avec crises, dont 19 ont évolué pendant des années avec les accidents comitiaux comme unique manifestation.

De cet exposé, deux faits sont surtout à retenir : 1° dans

(1) JACQUELINE MOREAU, L'épilepsie des tumeurs du cerveau. Contribution à l'étude du mécanisme de l'épilepsie (*Thèse de Paris*, 1943).

nombre de cas, les crises comitiales sont la première et unique manifestation des tumeurs cérébrales ; 2° les tumeurs épileptogènes sont, dans l'ensemble, des tumeurs profondes et diffuses.

La valeur localisatrice de la crise jacksonienne mérite d'être discutée. L'expérience montre que, lorsque cette crise est précédée d'une aura, quelle qu'en soit la nature : sensitive, visuelle, auditive, rotatoire, gustative, olfactive, perception du déjà vu, état de rêve, *c'est l'aura qui a une valeur localisatrice*, très précise d'ailleurs, et non la manifestation motrice. Comme l'a montré Penfield, dans l'excitation électrique expérimentale du cortex, « la décharge se dirige de n'importe quel point du cortex, vers la zone motrice ». La crise jacksonienne n'a de valeur localisatrice qu'à deux conditions : 1° que l'épilepsie n'ait d'autre aura qu'elle-même ; 2° que la crise laisse un déficit postparoxystique.

Mécanisme de la crise d'épilepsie. — *Cl. Vincent pense qu'il existe deux types de crises d'épilepsie généralisée différents par leur aspect et leur mécanisme, la crise localisée bravais-jacksonienne qui se généralise secondairement, et la crise d'épilepsie-coma, dont la perte de la conscience, associée ou non à des accidents convulsifs, est le fait essentiel.*

La crise jacksonienne peut, en effet, se généraliser et s'accompagner de perte de connaissance. Il est classique qu'une crise à début crural, quand elle atteint le membre supérieur et la face, avant de gagner le côté opposé, s'accompagne de perte de connaissance. Il en est ainsi, en effet, cliniquement; mais, si expérimentalement, on excite une zone épileptogène de telle façon que les convulsions se généralisent, ou plutôt se bilatéralisent ; le plus souvent, le malade est capable de raconter sa crise, il n'y a pas eu perte de connaissance, mais simple obnubilation. Il semble donc que le trouble de la conscience et la généralisation des convulsions soient deux faits indépendants. A ce propos, J. Moreau fait remarquer que le mécanisme de la généralisation des convulsions est jusqu'ici assez obscur, car la section du corps calleux ne supprime souvent que temporairement cette généralisation des convulsions.

Les crises d'épilepsie généralisée vraie sont, au contraire, des crises dont le phénomène initial, fondamental, nécessaire, est la perte de connaissance, et où les convulsions sont en quelque sorte le fait accessoire.

Dans ces crises, le coma est brutal, il est profond, il est spontané.

Il s'accompagne de troubles végétatifs, dont les troubles respiratoires sont les plus importants. Le rythme s'accélère, 40, 50, 60; l'amplitude s'exagère; les deux temps sont bruyants avec écume aux lèvres; la respiration est humide à l'auscultation. La face et le corps sont pâles, plus rarement cyanosés ; le pouls est rapide ; la peau ansérine est usuelle ; l'hypersudation constante.

En résumé, l'*épilepsie généralisée est un coma avec contracture tonique du type rigidité décérébrée, accompagné de troubles végétatifs particuliers.*

L'œdème du cerveau est le fait objectif au cours de la crise.

Du point de vue physio-pathologique, comme l'ont montré Fœrster, Penfield, Cl. Vincent, l'*excitation corticale ne peut produire chez l'homme l'épilepsie-coma.*

Celle-ci s'observe au cours des lésions de la base du cerveau. Elle est parfois associée au syndrome de macrogénitosomie précoce. On l'observe également dans les adénomes hypophysaires à développement postérieur.

Au cours d'interventions sur la région rétrochiasmatique (cranio-pharyngiome, méningiome suprasellaire, méningiome de l'aile), Penfield, Petit-Dutaillis, Cl. Vincent ont déclenché des crises d'épilepsie-coma.

L'œdème aigu du cerveau, qui a des points communs avec l'épilepsie, s'observe au cours d'interventions sur la même région.

Cl. Vincent signale, du fait d'une hémorragie dans le troisième ventricule, une perte de conscience subite et des troubles respiratoires, qui disparaissent l'hémorragie arrêtée.

En résumé, il semble bien exister deux types différents de crises d'épilepsie : 1° les crises bravais-jacksoniennes résultant d'une irritation corticale, qui, par généralisation, peuvent s'accompagner de perte de la conscience, du fait de la propagation de l'excitation corticale vers la base du cerveau ; 2° *des crises d'épilepsie-coma, dont le trait essentiel est la perte de la conscience due à une irritation de la région du troisième ventricule.* Ces crises peuvent s'accompagner de manifestations convulsives par suite de la propagation de l'excitation nerveuse de la base du cerveau à l'écorce.

LA MYOPATHIE BASEDOWIENNE

De nombreux travaux ont, en ces dernières années, attiré l'attention sur le lien qui unissait certaines dystrophies musculaires à des troubles endocriniens. Pour ne parler que des plus récents, rappelons les remarquables travaux de Garcin, de Mollaret, de Debré, sur l'existence d'*hypertrophies musculaires plus ou moins diffuses avec myotonie au cours du myxœdème de l'adulte et de l'enfant.*

Duverne attire à son tour notre attention sur l'existence de dystrophies musculaires à type myopathique au cours de la maladie de Basedow. Les faits sont les suivants, réunis dans trois observations (1).

Obs. I. — Femme de cinquante-neuf ans, porteuse d'un goitre ancien, basedowienne depuis l'âge de cinquante-huit ans : état nerveux marqué ; amaigrissement de 16 kilogrammes ; tremblement des doigts ; tachycardie à 100 ; M. B. + 52 p. 100. Signes de défaillance cardiaque en rapport avec l'hyperthyroïdie. Développement parallèle d'une hypertrophie musculaire progressive intéressant électivement les muscles de la ceinture pelvienne et respectant les extrémités. La malade ne peut s'asseoir, étendue à plat, et ne peut se relever quand elle est accroupie. Thyroïdectomie subtotale le 11 août 1939. Suites simples. Malade revue après la guerre. Disparition des signes basedowiens : pouls, 75 ; a repris 10 kilogrammes ; disparition parallèle des signes de myopathie en quelques mois. Récupération de la force musculaire et disparition de l'amyotrophie : gain de 7 centimètres à la cuisse, de 1cm,5 au mollet.

Obs. II. — Jeune fille de dix-huit ans observée en 1940. Apparition à quinze ans, après une maladie de Bouillaud, d'un goitre exophtalmique avec lésion mitrale probable. Parallèlement, s'installe une amyotrophie progressive portant sur les ceintures scapulaire et pelvienne. La malade ne peut élever les bras à la verticale ; à genoux, elle ne peut se relever seule ; M. B. + 29 p. 100.

Augmentation générale, mais modérée, des chronaxies (quatre à douze fois la valeur normale).

Par le traitement iodé, amélioration des deux syndromes, endocrinien et musculaire. Biopsie : lésions typiques de la myopathie. Thyroïdectomie subtotale le 11 décembre 1940. Décès le soir.

Obs. III. — Femme de trente-neuf ans, mai 1941. Basedow évoluant depuis deux à trois mois. M. B. + 22 p. 100. Amaigrissement de 10 kilogrammes. Exophtalmie, diarrhée, irritabilité, palpitations, tremblement. Rétrécissement mitral. Évolution simultanée d'un état myopathique intéressant la racine des membres inférieurs et, à un moindre degré, celle des membres supérieurs. Chronaxies augmentées (quatre à cinq fois la normale).

Amélioration des troubles thyroïdiens, cardiaques et musculaires par le traitement préparatoire à l'intervention. Thyroïdectomie subtotale le 10 mai 1941. Biopsie avec lésions caractéristiques. Revue quatre mois après l'opération : transformation complète, reprise de poids de 10 kilogrammes, disparition des divers troubles fonctionnels, guérison subjective et objective de la myopathie.

La lecture de ces trois observations montre l'évolution parallèle d'une hyperthyroïdie franche et d'une parésie avec amyotrophie à type myopathique. Il semble logique d'établir un lien de causalité entre l'un et l'autre.

Dans les trois cas, la dystrophie musculaire a évolué parал-

(1) Jean Duverne, De l'existence d'une myopathie basedowienne (*Thèse de Lyon*, 1941).

lèlement au syndrome hyperthyroïdien. Elle est apparue avec lui. Elle a été améliorée passagèrement par le repos et le traitement iodé qui ont amélioré le syndrome hyperthyroïdien. Dans deux cas, la dystrophie musculaire a été définitivement guérie par l'intervention opératoire qui a guéri la maladie de Basedow. Dans les trois cas, la dystrophie musculaire revêtait le type d'une amyotrophie à type myopathique. Il ne s'agissait pas d'un simple amaigrissement, d'une fonte musculaire comme on en voit dans le goitre exophtalmique. *Chez ces trois malades il existait une parésie avec amyotrophie des muscles de la racine des membres,* ceux de la ceinture pelvienne et de la ceinture scapulaire (1).

Le résultat des biopsies pratiqué dans deux cas vient montrer l'existence de lésions comparables à celles des myopathies.

Noël et Pommé ont montré que les seules lésions constantes dans les myopathies sont celles du chondriome. La première lésion est la raréfaction et la disparition des « télosomes » qui se transforment en « plastes » ou mottes sidérophiles. A ce stade, les lésions sont réversibles ; mais, si la sidérophilie disparaît, les lésions deviennent irréversibles. Ces lésions de la jonction myoneurale se verraient non seulement dans les myopathies familiales, mais dans les myopathies acquises d'origine infectieuse. Elles sont exceptionnelles dans les lésions du neurone périphérique. *L'examen des biopsies pratiquées dans les cas de Duverne montrait des lésions du chondriome de type réversible analogues à celles observées dans les myopathies.*

Par contre, *les chronaxies ne montraient qu'une augmentation discrète* ; et les recherches humorales ne montrèrent pas de modification appréciable du taux de la créatine et de la créatinine.

Il semble donc possible, à l'aide de ces trois observations, d'isoler un syndrome endocrino-musculaire nouveau constitué par la coexistence et la subordination de syndromes hyperthyroïdiens et d'atrophies musculaires à type myopathique.

Ces faits sont dignes d'intérêt, car ils semblent nouveaux. Duverne n'a pas trouvé de faits comparables. Dans 4 cas signalés antérieurement, où se trouve réalisée l'association de dystrophie musculaire à type myopathique et d'hyperthyroïdie, ceux de Cajal (1885), de Liebers (1907), de Dufour et Chazal (1910) et de Bertil-Sjöwal (1936), la myopathie est antérieure au goitre exophtalmique, et il semble s'agir de pure coïncidence, hormis peut-être celui de Cajal.

Les faits sont certains, leur interprétation est plus malaisée. Faut-il penser à une action directe des produits toxiques d'origine thyroïdienne sur la fibre musculaire, ou bien les substances toxiques agissent-elles sur les centres diencéphaliques par l'intermédiaire de l'hypophyse ? Ou bien faut-il incriminer une action du sympathique périphérique, d'après les théories de Ken Kuré sur l'origine des myopathies ? Autant d'hypothèses.

Un fait est frappant : *la rareté de telles associations endocrino-musculaires* contrastant avec la fréquence des syndromes hyperthyroïdiens. Un facteur associé à l'hyperthyroïdie est-il nécessaire ? Le syndrome hyperthyroïdien jouet-il simplement le rôle d'agent révélateur vis-à-vis d'une myopathie familiale latente ? Hypothèse peu probable, car elle n'expliquerait pas la dissemblance entre le syndrome musculaire actuel et la myopathie familiale : rapidité de l'évolution, réversibilité des symptômes ; type différent des réactions électriques. Devic et Froment se demandent plutôt si des myopathies frustes ne passent pas inaperçues à l'examen des basedowiens. La découverte de deux cas frustes les confirme dans cette opinion.

De toute façon, il était intéressant d'opposer, à l'hypertrophie musculaire des hypothyroïdiens, l'existence d'une dystrophie musculaire amyotrophique simulant la myopathie chez des hyperthyroïdiens.

(1) A. Devic, R. Froment, M. Jeune et J. Duverne (Lyon), De l'existence d'une myopathie basedowienne (*Rev. Neurol.*, t. LXXIV, 1-2, p. 96, janvier-février 1942).

L'AMYOTROPHIE CHARCOT-MARIE (2).

Cette entité morbide, bien connue depuis 1886, par la description des deux auteurs dont elle porte le nom, a été l'objet d'un important et intéressant travail de Jean Piton, fait dans le service du professeur Guillain.

Cette affection est cliniquement caractérisée par une atrophie musculaire progressive envahissant les extrémités distales des membres, respectant les muscles proximaux, le tronc et la face. Elle débute par les membres inférieurs et parfois se limite à eux (forme péronière de Tooth). Les muscles atrophiés présentent des fasciculations et des troubles vasomoteurs.

Le tableau est assez constant. Deux manifestations exceptionnelles sont constituées par la coexistence d'une névrite optique, ou l'association d'un syndrome pyramidal.

L'étude électrologique des groupes musculaires intéressés par la recherche de la chronaxie montre que les modifications des chronaxies précèdent l'altération clinique ; elles reproduisent la topographie distale de l'atrophie Charcot-Marie ; le domaine des altérations chronaxiques est plus étendu que celui des altérations cliniques.

Les examens anatomiques montrent : une grosse démyélinisation des cordons postérieurs, une atteinte des racines postérieures et une atteinte discrète des cellules de la corne antérieure. Dans son cas personnel, Piton a observé une altération concomitante des faisceaux pyramidaux et des faisceaux cérébelleux marginaux se rapprochant beaucoup de celle que l'on observe dans la maladie de Friedreich.

L'atrophie Charcot-Marie est une entité morbide méritant un cadre propre. Elle se rapproche de plusieurs autres maladies du système nerveux, la névrite interstitielle hypertrophique de Déjerine et Sottas, la dystasie aréflexique héréditaire de Roussy-Lévy et la maladie de Friedreich.

Piton, dans sa thèse, consacre un important chapitre à l'application des lois de l'hérédité à l'atrophie Charcot-Marie, que nous allons reproduire en partie.

Les lois générales de l'hérédité, d'abord signalées par Naudin et par Mendel chez les plantes, furent étendues au monde animal par Cuénot et Bateson. Morgan, poursuivant cette étude sur la drosophile, fit intervenir la théorie chromosomique.

Pour des raisons multiples, la vérification des lois de Mendel dans l'espèce humaine est très malaisée : la faible fécondité de l'espèce ; l'impossibilité de guider les croisements ; la vitalité prolongée de l'homme. L'amyotrophie Charcot-Marie se prête toutefois assez bien à une telle étude.

L'hérédité mendélienne comprend trois types principaux :

1. **Hérédité dominante.** — Dans ce cas, la maladie est liée à un facteur M que domine un facteur de bonne santé correspondant *s*. Un malade peut être MM, c'est-à-dire homozygote, ce qui est rare, ou bien M*s*, c'est-à-dire hétérozygote, ce qui est la règle. L'union de ce dernier à un sujet sain transmet la maladie à la moitié de ses enfants :

$$Ms \times ss = 2\ Ms + 2\ ss.$$

Les deux caractères de l'hérédité dominante sont donc :

1° La transmission continue de la tare, et les sujets sains n'ont que des enfants sains.

(2) Jean Piton, L'amyotrophie Charcot-Marie. Étude clinique, électrologique, anatomique et génétique d'une maladie familiale (*Thèse de Paris*, 1941, 267 pages, Foulon, éditeur).

2° Les enfants des malades sont atteints dans une proportion de 50 p. 100.

2. **Hérédité récessive simple.** — Dans ce type, le caractère morbide *m* est dominé par le caractère sain S correspondant. Un malade est obligatoirement du type *mm*; mais il existe deux types de sujets sains : les uns vraiment sains SS, les autres porteurs inapparents de la tare S*m*.

Le facteur *m* se transmet à travers les générations à l'état latent jusqu'au jour où deux de ses porteurs s'unissent. Le quart de leurs descendants est frappé :

$$Sm \times Sm = SS + 2\ Sm + mm,$$

et, si un malade s'unit à un porteur latent, chose plus rare, la moitié de la descendance est touchée :

$$mm \times SS = 2\ Sm + 2\ mm.$$

Au contraire, un malade uni à un sujet sain ne donne pas de descendants malades, mais tous sont porteurs de la tare latente :

$$mm \times SS = 4\ Sm.$$

Dans l'hérédité récessive simple par conséquent : 1° l'hérédité est continue, mais frappe volontiers plusieurs sujets d'une même génération ; 2° la proportion des malades est de 25 p. 100 ; 3° la consanguinité favorise l'extériorisation de la maladie.

3. **Hérédité récessive liée au sexe.** — Ce type, le plus complexe, est réalisé par un caractère morbide *m* fixé sur le chromosome sexuel. Dans la race humaine, le sexe féminin possède un chromosome supplémentaire. O figure l'absence de ce chromosome dans le sexe masculin.

L'union d'un homme malade *m*O avec une femme saine SS donne moitié d'hommes sains et moitié de filles saines en apparence, mais vectrices de la maladie :

$$mO \times SS = 2\ SO + 2\ Sm.$$

L'union de l'une de ces filles avec un mâle sain donne des mâles malades :

$$SO \times mS = mS + SS + mO + SO.$$

Ainsi donc : 1° la maladie frappe les hommes ; 2° elle est transmise par les femmes.

Mais, si une fille porteuse latente épouse un malade (union consanguine), il y a quatre quarts de fils malades, de filles malades, de fils sains et de filles apparemment saines :

$$mO \times mS = mm + mS + SO + mO.$$

3° Les femmes peuvent être frappées en cas d'union consanguine. Dans ce cas, si elles épousent un homme sain, leurs fils sont malades et leurs filles vectrices de la tare; si elles épousent un homme malade, tous les hommes sont malades :

$$mm \times SO = 2\ mS + 2\ mO;$$

$$mm \times MO = 2\ mm + 2\ mO.$$

L'amyotrophie Charcot-Marie suit les trois modes d'hérédité.

L'hérédité continue. — Il en existe de nombreux exemples, dont Piton rappelle les observations qui fournissent 118 hommes et 112 femmes.

Chaque famille possède un type général qui lui est propre : âge de début, signe révélateur, rapidité d'évolution, etc. Dans certaines familles où l'hérédité est continue, l'amyotrophie franchit une génération, c'est une paravariation.

L'hérédité liée au sexe. — Herringham en a publié une observation typique réunissant 21 hommes malades et dont toutes les femmes étaient saines. D'autres ont été signalées depuis. Dans certaines d'entre elles, on signale l'atteinte de quelques femmes, conséquence d'unions consanguines.

Hérédité discontinue non liée au sexe. — L'absence d'antécédents dans une famille où se rencontrent un ou plusieurs cas d'amyotrophie Charcot-Marie en est le type. On l'a interprétée par diverses hypothèses : 1° celle des mutations ; 2° celle des erreurs d'observations (antécédents ignorés, cachés, mal interprétés ; disparition précoce du vecteur ; naissances illégitimes) ; 3° hérédité récessive, qui explique l'absence apparente d'hérédité par la rencontre chez les deux parents des facteurs héréditaires à l'état hétérozygote.

L'amyotrophie Charcot-Marie obéit donc aux lois de Mendel.

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA CONTRACTION TÉTANIQUE (1).

Dans une intéressante thèse, le Dr Henri Lenormant a repris, du point de vue physiologique, l'étude de la contracture tétanique. Ne pouvant entrer dans le détail des expériences, nous reproduirons les conclusions de l'auteur.

La contracture tétanique est due principalement à une activation permanente des muscles. Il s'agit donc d'un tétanos véritable au sens physiologique du mot. Cette activation peut exister en l'absence de toute excitation centripète, quand les troubles sont suffisamment intenses, mais les excitations sensitives, principalement proprioceptives, renforcent considérablement l'activité spontanée.

Des phénomènes paralytiques sont quelquefois observés au cours du tétanos expérimental.

L'étude de la chronaxie montre que celle-ci passe par trois phases : une période de latence, pendant laquelle elle est normale ; *une période de baisse* atteignant la moitié ou le tier de la valeur normale; *une période de chronaxie élevée,* atteignant le tripe ou le quadruple de la valeur normale. Ces trois phases se succèdent d'autant plus rapidement que la quantité de poisons utile est plus grande. La baisse chronaxique caractérisant la seconde période est sous la dépendance des centres. Elle disparaît avec la section du nerf, ce qui montre que *la toxine a une double action centrale excitante et périphérique inhibitrice,* cette dernière prenant ultérieurement assez d'importance pour masquer l'action centrale.

L'excitation du nerf intact produit une réponse musculaire anormale. Il s'agit d'abord d'un abaissement du seuil de tétanos de fermeture et du galvanotonus, puis d'une riposte répétitive à un stimulus unique et bref. Lorsque le trouble est intense, un choc électrique bref sur le nerf produit du point de vue mécanique une série de secousses plus ou moins fusionnées suivies d'un plateau, puis d'une décontraction lente. L'étude électrique montre que cela est dû à une action répétée du muscle.

La section du nerf diminue considérablement la rigidité tétanique. Toutefois, il persiste un certain manque de souplesse qui paraît indépendant de la fatigue et qui ne s'accompagne pas de courants d'action. Il semble donc qu'un certain degré de contracture s'associe à la tétanisation proprement dite, qui est responsable de la plus grande partie de la rigidité.

Une tendance au galvanotonus et à la réponse répétitive persiste encore après section du nerf, mais beaucoup moins marquée qu'avant. Il existe une légère altération de la contraction idiomusculaire marquée par un ralentissement de la décontraction.

L'excitabilité du nerf est diminuée. La chronaxie et la rhéobase sont élevées. Le potentiel d'action minimum est diminué. Il n'y a pas, dans le nerf, de tendance répétitive.

Il existe une diminution de l'excitabilité indirecte du muscle, plus grande que ne le fait prévoir la diminution du potentiel d'action maximum du nerf, qui peut aller jusqu'à une inexcitabilité indirecte complète pour un stimulus unique.

Le muscle présente également des modifications de la sensibilité chimique.

(1) Henri Lenormant, Physiopathologie de la contracture tétanique (*Thèse de Paris*, 1943, Masson, éditeur).

Notons que *tous ces troubles ne sont pas particuliers au tétanos. On les rencontre au cours de la dégénérescence wallérienne* et l'on peut dire que les troubles périphériques engendrés par la toxine tétanique sont caractérisés essentiellement par la dégénérescence des troncs nerveux.

Le rôle de ces troubles dans la genèse de la rigidité est minime.

Les troubles centraux sont caractérisés par deux faits essentiels: la diffusion considérable de la réponse réflexe et la disparition, au cours de cette réponse, de tout phénomène d'inhibition. L'excitation de n'importe quel nerf de la région tétanisée provoque la mise en activité de tous les muscles atteints par la contracture. La réponse déborde même sur les muscles indemnes voisins, c'est ainsi qu'il peut exister une réponse croisée dans un membre sain, pour un stimulus unique chez l'animal récemment myélotomisé.

Les délais des réflexes à chemin complexe ont un temps de latence considérablement réduit. Ce fait milite en faveur d'une modification du fonctionnement de la moelle, analogue à celle décrite par Brémer, dans l'intoxication strychnique, c'est-à-dire à une transmission extra-synaptique de l'excitation dans la moelle.

Le système sensitif semble avoir pour rôle unique d'apporter des excitations anormales à une moelle hypersensible, avec cette réserve que l'influx peut être modifié dans son passage à travers le ganglion spinal.

Lenormant pense, après discussion, que *la toxine tétanique a pour action de produire d'abord un état d'hyperexcitabilité et de tendance à l'autorythmicité, puis une dégénérescence marquée par une hypo-excitabilité de plus en plus grande. La première action s'observe surtout au niveau de la moelle, qui ne serait que difficilement atteinte par la toxine. La seconde, au contraire, apparaît très vite dans les nerfs qui sont plus directement en contact avec le poison.* C'est seulement quand de très petites doses de toxine sont employées que l'action de la toxine ne dépasse pas le premier stade dans les nerfs et les muscles.

Un certain nombre d'arguments permettent de penser que l'action phasique de la toxine tétanique est due à ce que celle-ci attaque d'abord la couche limitante cellulaire, la rendant plus perméable, puis qu'elle poursuit son action en profondeur, si la quantité mise en jeu est suffisante. C'est alors qu'apparaissent les phénomènes de dégénérescence.

L'ÉLECTRO-ENCÉPHALO-PRONOSTIC DE L'ÉPILEPSIE

PAR

A. BAUDOUIN et A. RÉMOND

I. Depuis plusieurs années, au laboratoire de Pathologie générale de la Faculté de médecine de Paris, nous nous occupons d'électro-encéphalographie, en nous limitant volontairement à quelques sujets importants. L'épilepsie est un de ceux-là : dans ce domaine, notre première préoccupation fut celle de la technique et de la standardisation (1). Nous adoptâmes pour les examens courants la méthode des enregistrements multiples, faits à l'encre sur papier ordinaire, ce qui permet d'examiner à peu de frais un grand nombre de malades, pendant un temps suffisamment long à chaque examen, et en interrogeant simultanément plusieurs régions du cortex. D'autre part, des épreuves, telles que celle de la réaction d'arrêt et celle de l'hyperpnée, furent systématiquement utilisées.

Notre seconde préoccupation fut d'ordre strictement diagnostique (2). Plusieurs questions importantes devaient être élucidées : quel était le pourcentage d'épileptiques avérés présentant un tracé anormal ? quels étaient les facteurs de positivité ? Nous reconnûmes ainsi l'intérêt de la proximité de la crise, l'influence de l'âge et celle de la forme clinique de la maladie.

Au début de ces recherches, nous fûmes déconcertés par les divergences qui se manifestaient souvent entre l'évolution clinique et l'évolution électrique. L'existence d'une *évolution électrique* est, en effet, indubitable dans nombre de cas : à des examens répétés, l'électro-encéphalogramme se transforme, car les manifestations anormales se modifient dans leur fréquence, leur amplitude et leur rythme. Tantôt le tracé est très perturbé, tantôt il est à peu près normal. Nous étions surpris de voir les différences qui s'établissaient, au point de vue évolutif, entre les électro-encéphalogrammes de malades à évolution clinique similaire. Cela nous amena à nous demander quelle peut être la valeur pronostique de ces divergences. Nous entendrons par pronostic de l'épilepsie les probabilités d'évolution, vers la guérison, d'une part, et, de l'autre, vers les formes graves de la maladie. La fréquence des crises, leur intensité, les altérations de l'état psychique sont les éléments essentiels de la gravité.

II. Valeur pronostique de l'évolution électrique. — Nous avons examiné à ce point de vue une série de cinquante malades dont la plupart sont suivis depuis deux ans et demi et qui totalisèrent 359 examens. Ils se classent en quatre catégories.

1° Une première est constituée par ceux qui, soumis à une thérapeutique active, s'améliorent à la fois cliniquement et électriquement. Sur nos 50 sujets, 21, soit 42 p. 100, appartiennent à ce groupe de « concordance électro-clinique ». Elle se juge rapidement, dès le deuxième ou troisième examen électro-encéphalographique. C'est un élément important de bon pronostic éloigné. Mais, dans ces cas de nettoyage du tracé, il est prudent de refaire périodiquement l'examen électrique, de même qu'il est bon, chez un syphilitique, de vérifier, de temps à autre, la négativité de la réaction de Wassermann. Et, en effet, après des évolutions clinique et électrique favorables, il peut arriver que les signes électriques redeviennent plus graves, sans s'accompagner d'aucun paroxysme clinique. Il s'agit d'une poussée, d'une rechute, purement électrique et infra-clinique : il suffit en général de forcer la médication pour voir ce réveil électrique s'atténuer et disparaître.

2° Une seconde catégorie est celle des malades, qui voient leurs crises disparaître, alors que leur électro-encéphalogramme reste inchangé, les tracés successifs étant aussi altérés qu'au premier examen. On n'arrive que très rarement à influencer la version électrique de la maladie, même en poussant au maximum la médication anti-convulsivante. En attendant suffisamment, on voit que, presque invariablement, les crises cliniques finissent par réapparaître. Cette « discordance électro-clinique » comporte donc un pronostic réservé. Sur nos 50 malades, 9, soit 18 p. 100, se rangent actuellement dans ce groupe.

De ces faits, on peut tirer, au point de vue pratique,

(1) A. BAUDOUIN, Règles pratiques de l'examen électro-encéphalographique des épileptiques (*Académie de médecine*, séance du 8 avril 1941).

(2) Plusieurs publications dont la dernière est :
A. BAUDOUIN, H. FISCHGOLD et A. RÉMOND, Le diagnostic de l'épilepsie par électro-encéphalographie (*Toulouse médical*, mars 1943).

une conclusion importante : *un épileptique ne peut être considéré comme guéri si son tracé électrique reste anormal.*

3° Entre les deux groupes précédents qui s'opposent au point de vue électrique, le premier par une évolution favorable *et rapide*, le second par l'invariabilité des signes électriques, nous sommes conduits à insérer un groupe intermédiaire. Il est formé par 15 malades, soit 30 p. 100 du total, qui s'étaient d'abord classés dans le groupe II, de discordance électro-clinique. Mais, en poursuivant le traitement un temps suffisant, disons en moyenne une année, on voit l'électro-encéphalogramme, qui d'abord paraissait stable, évoluer insensiblement vers l'amélioration. Ces cas passent donc lentement de la catégorie 2 à la catégorie 1, de concordance électro-clinique.

4° Notre quatrième catégorie est formée par les malades chez lesquels il se constate une concordance électro-clinique, mais défavorable si l'on peut dire, en ce sens qu'une médication énergique, prolongée et variée, ne modifie ni les crises cliniques, ni les signes électriques. Cinq de nos sujets sont dans ce cas, soit 10 p. 100. Il va de soi que le pronostic de ces formes est mauvais : à notre avis, il convient de les diriger sur les services de neuro-chirurgie, où l'on pourra tenter une encéphalographie gazeuse ou bien discuter sur l'opportunité d'une intervention.

Disons enfin que nous n'avons jamais vu de cas s'améliorant électriquement, alors que les paroxysmes cliniques restaient inchangés ou, *a fortiori*, s'aggravaient.

III. Valeur pronostique de la forme électrique. — Au point de vue électrique, l'altération la plus typique de la comitialité est le complexe pointe-onde de l'absence épileptique. Mais laissons ce cas à part pour n'envisager que le versant électrique infra-clinique de l'épilepsie banale. Il existe des formes électriques de la maladie comme il existe des formes cliniques, et il arrive souvent qu'un tracé soit assez caractéristique pour permettre d'identifier le malade. Dans l'épilepsie, le ralentissement du rythme est l'anomalie la plus saillante. Chez le sujet normal, le rythme α a une fréquence de 9 à 12 par seconde : chez l'épileptique, il fait place à un rythme plus lent, qui sera par exemple de 7 par seconde, rythme d'ailleurs assez labile qui monte à 8 ou 9, tombe à 5 ou 6, puis remonte... Sur ce « rythme de fond du comitial » se greffent des accidents paroxystiques polymorphes : ondes très lentes ayant une fréquence de 1 à 3 par seconde, pointes isolées de voltage élevé, complexes pointe-onde plus ou moins dégradés... Ces formes électriques vont des plus légères aux plus intenses : chez certains malades, le tracé diffère peu d'un tracé normal ; chez d'autres, il est perturbé de bout en bout, et toute ébauche d'un tracé normal fait défaut. Ces dernières formes correspondent toujours à des épilepsies graves.

Toutes ces altérations peuvent se nettoyer sous l'influence du traitement, mais les altérations paroxystiques disparaissent plus aisément que le rythme décrit plus haut comme « rythme de fond du comitial ». Il s'ensuit que ce rythme, quand il est bien marqué, est un signe de gravité.

IV. Valeur pronostique de la réaction d'arrêt et de l'hyperpnée. — Ces deux épreuves, dont la valeur au point de vue du diagnostic est bien établie, peuvent apporter aussi leur appoint au pronostic.

a. *La réaction d'arrêt.* — Nous rappelons qu'il s'agit d'une suppression du rythme α, par excitation sensorielle (ouverture des yeux, en première ligne) ou par la mise en jeu d'une activité psychique. Constante chez le normal, la réaction d'arrêt est loin de se produire toujours chez l'épileptique : nous avons remarqué que, plus les altérations électriques sont sévères, moins le tracé est influencé par l'ouverture et la fermeture des yeux. Nous considérons cette suppression de la réaction d'arrêt comme un élément de gravité de la maladie.

b. *L'hyperpnée.* — Nous pratiquons l'épreuve d'hyperpnée pendant un temps assez court, de trois à cinq minutes, et dans des conditions aussi identiques que possible. Chez le sujet normal, les signes de la tétanie font alors défaut, et, au point de vue de l'électro-encéphalogramme, on obtient tout au plus une augmentation légère de l'amplitude du tracé. Chez le comitial, il en va tout autrement, et l'on observe une série d'altérations. L'amplitude, toujours accrue, peut être doublée ou triplée. Le rythme est également modifié, et toute la série des altérations dont nous parlions dans le paragraphe précédent va s'exagérant. Nous avons constaté que les formes graves d'épilepsie se traduisent, à l'épreuve d'hyperpnée, par une perturbation profonde du tracé, et cela constitue l'élément de pronostic dont nous venons de parler.

Dans cette brève étude, nous avons essayé de dégager, un peu schématiquement, d'après notre expérience personnelle, les éléments de pronostic que l'on peut tirer, chez un comitial, de la lecture des encéphalogrammes. Ils proviennent de l'évolution des altérations électriques, du type même de ces altérations et de l'influence qu'ont sur elles la réaction d'arrêt et l'épreuve de l'hyperpnée. Dans un travail plus étendu, nous présenterons des justifications : elles consisteront en relation d'observations cliniques et en reproduction de tracés.

VALEUR DU SYNDROME PYRAMIDAL DÉFICITAIRE DANS LE DIAGNOSTIC DES TUMEURS DES HÉMISPHÈRES CÉRÉBRAUX

PAR

M. J.-A. BARRÉ

Il est presque superflu de rappeler la fréquence des tumeurs qui compriment les hémisphères cérébraux et d'insister sur l'intérêt d'en reconnaître l'existence aussi précocement que possible. Or, parmi les régions du cortex cérébral qui peuvent être soumises à la compression de ces tumeurs, par le dehors et aussi par le dedans, la zone motrice se montre la plus sensible. A compression égale, elle semble plus apte qu'aucune autre à traduire la gêne qu'elle éprouve par le syndrome qui lui est propre. En effet, dans bien des cas où la tumeur siège non pas au contact même de la région rolandique, mais à proximité ou à distance de cette zone : sur le pôle frontal, le pôle temporal, la région pariétale ou même la région occipitale, — à la surface de ces régions ou dans leur profondeur, — la physiologie des territoires corticaux de ces diverses régions peut ne manifester aucun trouble net, alors que la zone motrice traduit déjà par des signes certains la gêne qu'elle ressent du fait de la compression proche ou lointaine.

Ces signes peuvent être de deux ordres : ou bien il s'agit de troubles subjectifs : sensation de faiblesse — intermittente, passagère ou durable — des membres du côté opposé à la compression, ou bien il s'agit de phénomènes objectifs, parfaitement constatables et assez frappants dans leurs caractères pour qu'on puisse en déduire l'existence d'un état déficitaire de la voie pyramidale.

Il est important d'ajouter à cette formule générale que les phénomènes objectifs sont, dans un grand nombre de cas, les seuls à exister pendant un temps plus ou moins long, et que le sujet qui les présente peut n'éprouver absolument aucune sensation de faiblesse : c'est dire l'intérêt dominant qui revient à ces phénomènes objectifs et l'utilité de les rechercher systématiquement — puisqu'ils ne s'affichent pas — chaque fois que l'on soupçonne l'existence d'une tumeur compressive dans un hémisphère.

***

Jusqu'à ces derniers temps, quand on parlait de troubles moteurs rolandiques, on pensait à l'hémiplégie, totale ou partielle, et, pour s'assurer de sa réalité organique, on percutait les tendons, on grattait la plante et le bord externe du pied, pour y constater l'exaltation ou le polycinétisme des réflexes tendineux et le phénomène des orteils de Babinski. Ces signes gardent toute leur haute valeur pour identifier un état pathologique pyramidal, mais spécialement un état d'*irritation.* Or la compression irrite peu et tardivement quand elle est seule à agir, mais elle entraîne au contraire de bonne heure des phénomènes de *déficit* : ce sont donc ces phénomènes qu'il faut connaître et chercher en premier lieu.

Jusqu'en 1917-1919, le syndrome pyramidal était un, et, pour éviter le risque de prendre pour une hémiplégie organique une hémiplégie hystérique ou pithiatique, on analysait peu le mouvement volontaire des membres, source possible d'erreurs, et l'on s'en tenait à peu près uniquement à l'étude des réflexes tendineux et cutanés, à celui de la plante surtout. A cette date, la manœuvre de la jambe ayant été décrite (1) et s'étant montrée positive en dehors de toute exaltation des réflexes tendineux, et en l'absence de la plus petite ébauche d'extension réflexe du gros orteil, il fut possible de dissocier le syndrome pyramidal classique en deux syndromes élémentaires (2). La manœuvre de la jambe fut la base d'un syndrome pyramidal déficitaire, le signe de Babinski et l'exagération des réflexes tendineux devenant les signes essentiels d'un syndrome d'irritation.

Or la clinique et la physiologie ont établi que, parmi les divers processus pathologiques qui peuvent altérer les voies de la motricité volontaire, certains donnent lieu, de préférence, à l'irritation pyramidale (la sclérose névroglique, par exemple), d'autres à du déficit (la compression lente en premier lieu), d'autres enfin, comme l'hémorragie, à un état pyramidal mixte, où se trouvent associés, en proportions variables, les éléments irritatifs et déficitaires.

***

Ces prémisses étant établies, rappelons que les principaux éléments du syndrome pyramidal déficitaire sont les suivants :

(1) La manœuvre de la jambe (*Presse médic.*, nº 79, 14 déc. 1919).

(2) J.-A. BARRÉ et SHEPERD (d'Aberdeen), Manœuvre de la jambe et phénomène des orteils. Essai de dissociation du syndrome pyramidal (*Presse médic.*, nº 80, 5 oct. 1921). — J.-A. BARRÉ, Nouvelle conception du syndrome pyramidal (*La Médecine*, février 1923).

1º Au membre inférieur : la manœuvre de la jambe et la manœuvre du psoas (3) ;

2º Au membre supérieur : l'abaissement vertical du membre dans la manœuvre des bras tendus, la moindre extension de la main et des doigts au cours de cette manœuvre, et le signe de l'écartement des doigts.

Tous ces signes ayant été décrits en détail dans un mémoire spécial (4), nous n'y revenons pas ici, pas plus que sur ceux qui permettent de mettre en évidence un déficit pyramidal à la face, « une sorte de manœuvre de la jambe de l'orbiculaire des paupières », comme on a pu dire, en soulignant par là que toutes les manœuvres propres à déceler l'existence du syndrome déficitaire participaient du même esprit. Nous décrirons cependant la manœuvre de la jambe, qui est la plus couramment employée.

Manœuvre de la jambe. — Le sujet est étendu à plat ventre, bien symétriquement ; l'observateur soulève les deux jambes jusqu'à la verticale et demande au malade de les maintenir tout à fait immobiles dans cette position. Un sujet normal peut les tenir ainsi un temps prolongé sans effort, et les tendons des muscles postérieurs des cuisses ne font sous la peau qu'une saillie facile à déprimer. Dans le cas de déficit, au contraire, on voit une jambe s'abaisser progressivement au bout d'un temps variable, mais quelquefois immédiatement, quand l'autre demeure verticale ; les muscles postérieurs de la cuisse du côté où la jambe se défléchit sont plus durs que ceux du côté sain, et les tendons plus difficiles à déprimer ; l'effort est donc surtout marqué du côté où la jambe ne peut être maintenue verticale. Ensuite, ou bien la jambe s'abaisse jusqu'à toucher le plan du lit, ce qui indique un déficit marqué, ou bien elle s'arrête dans sa chute, à un angle variable, si le déficit est moindre ; le sujet peut alors la redresser jusqu'à la verticale, mais elle retombe bientôt. C'est là le premier temps d'une manœuvre de la jambe positive.

Le second temps consiste dans la diminution notable de la flexion de la jambe sur la cuisse du côté de la parésie, ce qu'il est très facile d'observer quand on se place à la tête du sujet.

Les deux jambes se trouvant en flexion aussi poussée que possible, le troisième temps consiste dans le fait que, du côté sain, la résistance apportée par le sujet à la déflexion de la jambe tentée par l'observateur est immédiate et très forte, tandis que du côté du déficit la résistance, qui peut être vigoureuse, n'apparaît qu'après une petite déflexion facile à provoquer ; ce « retard dans l'apparition de la résistance » constitue un élément très sensible de la manœuvre.

***

En possession des idées cliniques et des tests séméiologiques qui précèdent, il nous resterait, pour justifier les premières et démontrer la valeur des seconds, à présenter des observations cliniques. Cela ne peut être fait dans un court article, mais a été réalisé dans de nom-

(3) MINGAZZINI (de Rome) a décrit une manœuvre qui mérite de garder son nom ; elle consiste dans la chute progressive du membre inférieur préalablement fléchi à angle droit, au genou, le sujet étant sur le dos, la cuisse tenue verticalement. Cette manœuvre est en réalité double puisqu'elle juge l'état du quadriceps fémoral et du psoas. Nous l'avons dissociée en deux manœuvres séparées : celle du quadriceps (muscle extenseur), relativement peu sensible, celle du psoas (muscle fléchisseur), presque aussi sensible que la manœuvre de la jambe, mais moins exclusivement pyramidale.

(4) J.-A. BARRÉ, Le syndrome pyramidal déficitaire. Mémoire pour le fonds Babinski (*Revue neurol.*, janvier 1937, t. I, nº 1).

breuses publications depuis 1919, et tout récemment encore dans la thèse de notre élève Francis Rohmer (1), consacrée justement à l' « Étude du syndrome pyramidal déficitaire dans le diagnostic des tumeurs des hémisphères cérébraux ».

Bien des auteurs français et étrangers ont déjà exprimé leur confiance en la manœuvre de la jambe et souligné la finesse de sa sensibilité, et ce test du déficit pyramidal est entré peu à peu dans la séméiologie nerveuse courante. Parmi ceux qui ont formulé leur avis, citons MM. G. Guillain, Rimbaud, A. Tournay (2), Clovis Vincent, Pasteur Vallery-Radot, de Martel, Henri Roger, André Thomas, Chavany, Cossa, etc., etc. Plusieurs d'entre eux ont contrôlé ce que nous avions avancé concernant la valeur et la primauté du déficit dans les troubles moteurs créés par les tumeurs des hémisphères.

Il n'est pas sans intérêt pratique d'ajouter à cette notion qu'une tumeur sanguine, un hématome extra-dural par exemple, peut se traduire de bonne heure par un syndrome de déficit pyramidal à l'exclusion de tout signe irritatif. Nous avons observé plusieurs cas de ce genre, et l'un d'eux, publié récemment avec Charbonnel, Giroire et Colas (3), apporte en outre la preuve que la compression est bien la cause du déficit, car, l'hématome ayant été enlevé, on put constater à la fin de l'opération, qui avait été pratiquée sous anesthésie locale, que la manœuvre de la jambe, parfaitement positive avant l'intervention, avait complètement disparu, pour ne plus reparaître d'ailleurs dans la suite.

Après avoir souligné la valeur du syndrome déficitaire et de la manœuvre de la jambe, en particulier dans le diagnostic des compressions des hémisphères cérébraux, il est utile d'ajouter que, dans un grand nombre de cas, l'apparition de ce syndrome, qu'il se manifeste au membre supérieur ou au membre inférieur d'abord, est *précoce*, et qu'il peut constituer, avec la céphalée, le premier et l'unique signe d'une compression cérébrale. Voici, à cet égard, le résumé d'un cas dont l'examen fut poursuivi dans des conditions tout à fait spéciales : un étudiant en médecine, en parfaite santé apparente, se trouvant en fin d'études, désira s'initier à l'examen du fond d'œil. Ses camarades de la clinique ophtalmologique lui montrèrent la technique, et chacun se prêta à l'examen des autres. C'est alors qu'à leur grande surprise les jeunes ophtalmologistes constatèrent une stase papillaire déjà prononcée chez notre étudiant en médecine. Immédiatement après, il fut examiné complètement à la clinique neurologique : il avait une manœuvre de la jambe typique, et c'était le seul signe en dehors de la stase, car il n'avait aucune céphalée, ni aucun autre trouble subjectif ou objectif quelconque. Il fut opéré peu après ; on enleva une tumeur volumineuse, comprimant la région frontale, du côté opposé à celui où la manœuvre de la jambe était positive.

Nous pourrions multiplier les exemples qui établissent l'apparition précoce de la manœuvre de la jambe au cours des compressions du cortex des hémisphères ; celui que nous venons de citer est vraiment frappant et en résume beaucoup d'autres. Très net également le cas du malade de Tournay (*loc. cit.*), chez qui des examens successifs permirent de constater l'existence d'abord isolée des signes de déficit et l'apparition ultérieure du plus fidèle et du plus sensible des signes d'irritation : le signe de Babinski.

***

On pouvait se demander si les auteurs qui nous ont précédé n'avaient pas observé de cas de tumeur avec déficit pyramidal, avant même que ce syndrome ne fût isolé. Il nous a été facile de trouver dans l'œuvre de Babinski un cas de ce genre publié en 1906 (4). L'observation et la discussion qui en furent présentées sont d'un extrême intérêt et constituent une magnifique page de notre littérature neurologique. En voici l'extrait sec : un homme de cinquante-deux ans, vu en 1904, se plaint de quelques troubles intermittents de la parole ; quelques semaines après, il est pris d'une hémiparésie droite ; cette hémiparésie, variable dans son degré d'un jour à l'autre, ne s'accompagne d'aucune modification des réflexes tendineux ni des réflexes cutanés. En décembre 1904, l'hémiparésie est plus marquée, mais les réflexes tendineux et cutanés sont toujours normaux ; il n'y a pas de céphalées, pas de nausées, et le fond d'œil est normal. En octobre 1905 seulement on constate une « névrite œdémateuse » bilatérale ; les réflexes tendineux et cutanés sont toujours normaux ; aucune céphalée, aucune nausée. En juin 1906, on trouve un néoplasme de 310 grammes adhérent à la dure-mère, mais nullement à la substance cérébrale. Et M. Babinski écrit ces lignes que nous aimons à reproduire : « ... Si l'opération avait été pratiquée au début de la maladie, ... les chances de réussite eussent été plus grandes. ... Il est donc essentiel de porter un diagnostic précoce, et il est par conséquent important d'analyser chaque fait pour déterminer la valeur des signes classiques et trouver si possible des caractères distinctifs nouveaux. » Il semble permis de penser, en présence d'une pareille observation, que le syndrome déficitaire, très marqué déjà en mai 1904, et qui s'affichait alors sous la forme d'une hémiplégie (sans signes d'irritation), devait exister bien avant cette époque à l'état plus léger et que, sur la foi des signes que nous possédons aujourd'hui, un diagnostic ferme de compression de l'hémisphère aurait pu être porté à la première plainte du sujet, c'est-à-dire deux ans avant l'époque où il fut opéré. Il n'est pas besoin d'ajouter que de nos jours une tumeur superficielle et non adhérente comme celle qui fut trouvée serait enlevée avec facilité, sans complications. Nous pouvons mesurer l'importance de l'amélioration qui s'est produite dans le diagnostic précoce des tumeurs des hémisphères en considérant que, depuis l'acquisition des signes distinctifs nouveaux désirés par notre maître, et grâce au perfectionnement technique de la neuro-chirurgie dont il patronna si heureusement les débuts, les cas de guérison de tumeurs des hémisphères se sont multipliés au point qu'on ne les publie plus.

En résumé. — Les tumeurs, solides ou liquides, qui compriment les hémisphères cérébraux peuvent provoquer, bien plus souvent que des crises jacksoniennes, et bien avant des hémiplégies de type mixte, des états

(1) Francis Rohmer, De l'intérêt du syndrome pyramidal déficitaire dans le diagnostic des tumeurs des hémisphères cérébraux (*Thèse Clermont-Ferrand*, 1942. Jean de Bussac, édit.).

(2) Une mention spéciale revient à cet auteur, qui a présenté en 1939, à la Société de neurologie, une communication intitulée : « Pour que ne soit pas négligée l'épreuve dite manœuvre de la jambe » (*Revue neurologique*, t. LXXII, n° 5, 1939-1940, p. 479-481).

(3) Barré, Charbonnel, Giroire et Colas, *Soc. de neur. de Paris*, 7 janvier 1943.

(4) J. Babinski, De la paralysie par compression du faisceau pyramidal sans dégénération secondaire. Contribution au diagnostic précoce du néoplasme intracranien (*Revue neurologique*, juillet 1906, n° 14, p. 693-697).

parétiques parfois complètement ignorés du sujet, qui se traduisent par tel ou tel des éléments du syndrome pyramidal déficitaire, et spécialement par la manœuvre de la jambe.

Ce syndrome, qu'il faut rechercher systématiquement à la moindre suspicion de compression des hémisphères, est à la fois *facile* à mettre en évidence, *net* même dans les formes légères, et *très précoce*. Il peut exister avant toute céphalée, toute stase, toute nausée, longtemps parfois avant les premiers éléments du syndrome irritatif, et constituer dans certains cas le signe à peu près unique de la compression hémisphérique.

A cause même de la sensibilité du cortex rolandique non seulement à la compression directe, mais à des compressions voisines ou plus distantes, il manque au syndrome déficitaire d'être un signe de localisation étroite de la tumeur à la zone motrice. Mais il demeure un précieux indicateur de compression non irritante et non destructive du cortex hémisphérique ; il permet de surprendre dès leur apparition les signes propres à divers autres territoires corticaux qui vont fixer exactement le siège de la compression, et d'alerter de bonne heure le chirurgien, dont l'acte opératoire se trouve ainsi facilité et plus régulièrement utile.

ABSENCE ÉPILEPTIQUE ET CRISE CONVULSIVE DE L'ÉLECTRO-CHOC ; LEUR PRODUCTION A VOLONTÉ ; ÉTUDE DE L'ABSENCE ÉLECTRIQUE

PAR

Paul DELMAS-MARSALET

Bien des auteurs ont tenté de réduire la crise cardiazolique à des manifestations épileptiques mineures ne comportant pas de convulsions. Malheureusement les trop faibles doses du produit et la lenteur de leur injection donnent souvent de gros états anxieux non suivis d'amnésie ; inversement des crises convulsives peuvent survenir, alors que l'on recherchait seulement une absence.

La même incertitude technique existe dans l'électro-choc, et la provocation systématique d'une simple absence se heurte tantôt au déclenchement de « fausses crises » pénibles et mnésiques, tantôt à la production de crises convulsives non désirées. Entre ces deux éventualités l'intermédiaire représenté par l'absence isolée reste trop souvent livré au hasard, sans prévisibilité certaine. La variabilité des résistances craniennes, chez un même sujet, ne permet pas de reproduire, à coup sûr, une absence lorsque celle-ci a été obtenue une première fois. Enfin l'administration de gardénal avant l'électro-choc n'assure pas toujours la transformation de la crise convulsive en une simple absence.

La technique que nous proposons aujourd'hui réalise, sans aucun doute, un perfectionnement. Pour la comprendre, il est nécessaire de rappeler le principe général de notre méthode d'électro-choc par courant continu, longuement exposé dans notre livre *L'Électro-choc thérapeutique et la dissolution-reconstruction*.

Notre méthode se base sur les cinq faits suivants :

1° Le courant I fourni par les appareils d'électro-choc ne représente pas le courant vraiment épileptogène. Ce courant I, du fait de la position frontale des électrodes, se divise en deux parties distinctes : l'une, i', se perd dans le circuit péricérébral formé par la peau, les muscles, l'os et le liquide céphalo-rachidien ; l'autre partie, i'', seule active, traverse réellement le cerveau pour actionner les appareils épileptogènes (courant efficace). Entre ces trois valeurs de courant joue la relation physique classique : $I = i' + i''$.

2° L'expérimentation chez le chien montre que de très faibles courants suffisent à provoquer l'épilepsie lorsque l'excitation électrique est faite sur le cerveau mis à nu. Sur le même animal, l'excitation par le moyen d'électrodes appliquées sur la peau des régions frontales nécessite des courants vingt à quarante fois supérieurs aux précédents.

3° Tandis que la résistance du circuit transcérébral est sensiblement fixe, celle du circuit péricérébral est inconstante. Il en résulte des valeurs très diverses du courant perdu dans ce dernier circuit et, par contre-coup, une proportion très variable du courant total affecté au circuit transcérébral, seul actif.

4° La mesure de l'intensité traversant le crâne sous un voltage continu de 2 volts indique, dans une certaine mesure, la grandeur de la perte de courant dans le circuit péricérébral et, du même coup, l'importance de la spoliation subie par le circuit transcérébral.

5° En donnant au courant d'électro-choc de 200 volts un temps de passage d'autant plus grand que le milliampérage lu sous 2 volts est plus élevé, on proportionne ce temps de passage à la perte de courant dont le circuit péricérébral est le siège, perte qu'exprime la déviation même du milliampèremètre sous 2 volts. En agissant ainsi, on compense la perte de courant dans le circuit péricérébral par l'augmentation du temps de passage du courant proprement cérébral. Il ne s'agit donc pas d'une application de la loi d'Ohm ($T = I^2Rt$), laquelle impliquerait une diminution du temps lorsque l'intensité augmente : notre loi exprime exactement le contraire, c'est une loi biologique et non physique.

L'application de cette loi permet d'obtenir du premier coup, dans les 9/10 des cas, une crise convulsive de moyenne intensité (précédée d'un temps de latence), que nous avons dénommée la « crise-type » pour la distinguer de la « super-crise » résultant de courants surdosés. Dans 1/10 des cas il peut survenir une absence ou une « super-crise » : ceci tient à une mauvaise appréciation visuelle du temps de chute de l'aiguille du milliampèremètre.

La crise-type étant ainsi obtenue par un moyen simple, il convenait de voir si le déterminisme de l'infra-crise (absence) ne pourrait pas être établi. Nos recherches nous permettent de formuler la loi biologique suivante, valable pour le courant et l'appareillage dont nous usons :

1° *Lorsqu'on donne au courant d'électro-choc le temps de passage qui, sous un certain voltage, détermine la crise-type, il existe un autre voltage* (plus faible) *pour lequel le même temps de passage ne donne plus que des « infra-crises »* ; 2° *il y a de même un autre voltage* (plus fort) *qui, pour le même temps de passage, donne des « super-crises ». Entre les trois voltages respectivement générateurs de la crise-type, de l'infra-crise et de la super-crise, il existe des rapports fixes.* Ces rapports caractérisent notre appareillage.

Dans ces conditions, nous avons fait ajouter à notre dispositif un commutateur portant les indications :

« crise-type », « infra-crise » et « super-crise », c'est-à-dire permettant de travailler sur les voltages respectifs qui conditionnent ces trois types de manifestations comitiales. Dans les trois cas la manœuvre de l'appareil reste la même et ne diffère que par la position préalable donnée au commutateur : le temps d'application du courant reste toujours donné par la chute du milliampèremètre.

Il devient ainsi très facile de produire l'infra-crise (absence) dans les 9/10 des cas, et même dans tous les cas désirés, si l'on apprécie exactement le temps de chute du milli. De même peut-on obtenir la super-crise, quoiqu'elle ne soit pas à rechercher habituellement.

La possibilité de réaliser l'absence épileptique à volonté nous a permis d'étudier ce type de manifestation comitiale et de fixer graphiquement certaines modifications respiratoires, cardio-vasculaires et musculaires. Compte tenu des renseignements recueillis par ce moyen, il est possible de distinguer plusieurs types d'absence comitiale, que nous proposons de classer d'une manière strictement clinique et non pas d'après la plus ou moins grande durée de l'apnée, comme l'a fait Bini. Nous distinguons :

1° L'absence sans apnée. — L'absence sans apnée est obtenue avec des courants à peine supérieurs à ceux qui donnent les fausses crises conscientes et mnésiques. Elle débute par le « spasme électrique », contraction généralisée des muscles de courte durée ; la perte de connaissance a lieu au même instant ou bien avec un retard minime. Le visage devient progressivement rouge puis, ensuite, d'une pâleur croissante qui ne se dissipe qu'avec la reprise de connaissance, laquelle a lieu au bout de cinq à soixante secondes habituellement. Lorsque la durée de l'inconscience est assez longue, on note une très grande richesse de mouvements automatiques (mains portées aux électrodes, attouchement génital, mouvements des membres supérieurs, actes plus complexes de se boutonner, de saisir la main d'un aide, de serrer le drap ; mâchonnements, mouvements répétés de déglutition, déplacements lents des globes oculaires avec regard vague, nystagmus). Les mouvements automatiques des membres inférieurs sont plus rares : la marche peut être esquissée.

Dans bien des cas le sujet parle spontanément ; si on l'interroge il fait parfois des réponses non adaptées ou dont l'adaptation apparente reste cependant du pur automatisme ; cette conversation ébauchée se laisse au sujet aucun souvenir ou seulement des parcelles de souvenir. Il n'est pas rare d'assister à une extériorisation verbale ou gestuelle de la libido.

Ce qui caractérise ce type d'absence, c'est le fait qu'elle ne comporte pas d'apnée et que, bien souvent, il n'y a aucune modification du rythme cardiaque (un de nos tracés montre bien ce fait). Dans quelques cas cependant la respiration et le cœur sont légèrement influencés. On peut alors noter les combinaisons suivantes : 1° respiration inchangée avec légère tachycardie pendant l'absence ; 2° bradypnée légère coïncidant avec une bradycardie éphémère suivie de tachycardie; 3° tachypnée légère sans changement du rythme du cœur. Ces variantes paraissent être en rapport avec la constitution végétative du sujet et avec son état mental préalable. Il est remarquable de noter que, lorsque le rythme respiratoire était irrégulier avant l'électro-choc (du fait de l'émotivité ou d'un état d'excitation maniaque), ce même rythme est subitement régularisé pendant toute la durée de l'absence, ce qui démontre bien la suppression momentanée d'une influence psychique. Ce dernier fait, ajouté à beaucoup d'autres, prouve qu'il y a bien eu absence, en dépit des apparences trompeuses fournies par les mouvements automatiques du sujet.

L'absence d'apnée, d'une part, et les combinaisons variables que l'on observe entre le rythme respiratoire et celui du cœur permettent de penser qu'il n'y a pas d'intervention bulbaire dans ce type d'absence. Les modifications légères de la respiration et du cœur seraient d'ordre strictement diencéphalique et, somme toute, assez voisines de celles qui apparaissent dans les troubles de l'affectivité. Notre regretté maître Pachon avait bien montré dans sa thèse le rôle du cerveau dans la respiration (Paris, 1892).

Il nous paraît important de signaler que, chez un de nos malades, l'absence a été suivie d'une très courte période de profond sommeil avec ronflement, comme si l'on avait réalisé une véritable expérience de sommeil électrique du type Leduc. Dans deux autres cas nos sujets ont présenté un épisode passager de catalepsie d'une remarquable netteté. Cette dernière notion doit être versée à l'actif des fonctions du diencéphale et au dossier des reconstructions psycho-motrices qui suivent la dissolution réalisée par une simple absence.

L'absence sans apnée nous paraît donc posséder une existence incontestable en raison non seulement des tests psychiques qui la révèlent, mais du fait des modifications respiratoires, circulatoires et vaso-motrices dont elle est accompagnée. Parmi ces dernières manifestations, le cycle « rougeur puis pâleur du visage » est tout à fait significatif et ne saurait être imputé à un effet superficiel du courant d'électro-choc au niveau de la peau craniofaciale. Nous pensons qu'il est inexact de placer la pâleur au début même de l'absence : ceci peut exister, mais d'une manière absolument exceptionnelle dans l'électrochoc tel que nous le pratiquons.

2° L'absence avec apnée. — Cette forme d'absence a surtout retenu l'attention de Bini, qui établit des degrés suivant la plus ou moins grande durée de la pause respiratoire. L'absence avec apnée correspond à des courants plus intenses ou de plus longue durée que ceux qui donnent l'absence sans apnée. Comme dans celle-ci, on observe le spasme électrique initial, le cycle « rougeur-pâleur » du visage et les mouvements automatiques déjà énumérés : toutefois la richesse de ces mouvements paraît un peu moins grande que dans le cas précédent.

Dans l'absence avec apnée, la perte de connaissance est habituellement plus longue (trois minutes dans un de nos cas) ; la reprise de conscience est moins brusque, et l'on note souvent un état crépusculaire.

Ce qui caractérise cette forme d'absence, c'est une apnée très nette, que nous avons vu durer quarante-cinq secondes dans quelques cas. Elle survient soit immédiatement après le spasme électrique, soit après deux ou trois mouvements respiratoires qui suivent ce spasme. Le rétablissement respiratoire se fait habituellement par paliers, suivant un type bradypnéique. Nous avons noté sur un de nos tracés une combinaison curieuse de rythme de Cheyne-Stockes et de respiration périodique caractérisé par deux respirations successives suivies d'une pause, puis trois suivies d'une pause, puis quatre, puis cinq, jusqu'à ce que reprenne le rythme normal.

Parallèlement à l'apnée, et peu après l'installation de celle-ci, on note une bradycardie transitoire assez constante qui se situe habituellement à la fin de la phase de rougeur du visage ; elle est suivie de tachycardie. Dans un de nos cas, la bradycardie est allée jusqu'à un arrêt du cœur pendant dix secondes, et l'on notait la

succession suivante des rythmes du cœur : 60 avant l'électro-choc, 42 au début de l'apnée, arrêt du cœur de dix secondes, puis 54 avant la fin de l'apnée, et ensuite 40, 50 et 84, à la troisième minute.

Cette forme d'absence traduit très certainement l'intervention secondaire du bulbe avec un mélange d'actions inhibitrices vagales (apnée, tachycardie) et d'actions excitatrices (bradycardie).

3° L'absence avec hypertonie musculaire. — Ce type d'absence est assez analogue au précédent. Il s'en différencie, toutefois, par l'apparition d'un état passager de contraction tonique des muscles survenant précocement, un peu après le début de l'apnée. Cette contraction donne une sensation très nette de vibration rapide comparable à celle des muscles chez l'animal bulbocapniné : son enregistrement graphique nous a donné un rythme de 540 à la minute, certainement inférieur au rythme réel. On a l'impression très nette que cette phase tonique représente une ébauche de la première phase de la crise tonico-clonique classique. Aussi considérons cette forme d'absence comme un type de transition avec la crise tonico-clonique de l'électro-choc habituel.

Si l'on admet le siège bulbaire des contractions toniques de l'épilepsie, on doit envisager cette forme d'absence comme traduisant un effet bulbaire surajouté à l'effet diencéphalique. Cet effet bulbaire est très proche de celui qui joue dans la crise convulsive typique.

Si l'on rapproche ces données sémiologiques des notions que nous avons développées à propos des « fausses crises » de l'électro-choc, des « crises-types » et des « super-crises », il devient facile d'établir ce que nous appellerons le clavier sémiologique de l'électro-choc :

1° *Les fausses crises :* liées à des courants insuffisants ; pas d'action cérébrale épileptogène ; pas d'amnésie ; deux types :

a. L'excitation péricranienne isolée = simple passage pénible du courant à travers les plans superficiels du crâne ;

b. Le spasme électrique isolé = même action que précédemment, avec en plus une diffusion du courant au cortex cérébral, sans épilepsie proprement dite.

2° *Les infra-crises épileptiques.* — *a.* L'absence sans apnée = excitation diencéphalique pure sans diffusion aux centres bulbaires. Perte de connaissance avec mouvements automatiques, phases successives de rougeur, puis de pâleur ; pas d'effet important sur le pouls, la tension artérielle ou la respiration ;

b. L'absence avec apnée = excitation diencéphalique avec diffusion aux centres bulbaires. L'action sur ces derniers centres est responsable de l'apnée, de la bradycardie allant parfois jusqu'à l'arrêt passager du cœur. Perte de conscience plus profonde que dans le cas précédent ; moins grande richesse de mouvements automatiques ;

c. L'absence avec hypertonie musculaire = excitation diencéphalique suivie de diffusion aux centres bulbaires. Cette diffusion ne paraît pas se limiter aux nerfs vagues (apnée, bradycardie, arrêt du cœur), mais elle s'étend aux centres toniques bulbaires (hypertonie musculaire). Cette extension reste limitée, d'où la faiblesse de l'état d'hypertonie et l'absence de crise clonique ultérieure.

3° *Les crises-types.* — Liées à des courants un peu plus forts que les précédents. Excitation diencéphalique suivie d'une action diffusée aux centres bulbaires (vagaux et toniques), puis aux centres cloniques de la protubérance (convulsions cloniques). Parfois, excitation du système myoclonique protubérantiel.

Apparition d'une perte de conscience subite suivie de rougeur, puis de pâleur, de bradycardie, puis de tachycardie, d'apnée importante précoce. Après une phase latente (période préconvulsive), apparition des convulsions toniques (bulbaires), puis cloniques (protubérantielles). Raccourcissement progressif de la phase préconvulsive avec l'augmentation du courant d'électro-choc.

4° *Les super-crises.* — Réalisées par des courants trop forts. En même temps que l'excitation diencéphalique survient la diffusion d'effet aux centres bulbaires et protubérantiels. Apparition immédiate des convulsions toniques puis cloniques, sans phase préconvulsive préalable. Grande brutalité des convulsions obtenues : accidents mécaniques plus fréquents.

Comme on le voit, il devient très facile de hiérarchiser les effets de l'électro-choc et de préciser, à propos de chacun d'eux, le substratum cérébral qui en conditionne le type. Ajoutons, comme remarque importante, que l'apnée obtenue dans la simple absence est toujours plus longue que celle qui survient dans les crises convulsives ; il est possible qu'interviennent dans ce dernier cas les effets des contractions musculaires (libération de CO^2, excitant chimique respiratoire).

Ayant ainsi défini les aspects principaux des « infra-crises » épileptique provoquées par l'électro-choc avec notre méthode, il conviendrait de fixer la valeur thérapeutique de la simple absence et de savoir si elle peut être substituée aux crises convulsives dans les traitements psychiatriques. Cette entreprise fera l'objet d'un mémoire ultérieur.

Toutefois, nous tenons à dire qu'il serait inexact de considérer l'absence épileptique électrique comme une manifestation anodine mettant à l'abri de tout risque. Sans doute l'absence n'a-t-elle pas à son actif les accidents mécaniques ou respiratoires liés aux convulsions ; mais, du fait même de ce manque de convulsions, disparaissent certains phénomènes comme l'hyperproduction de CO^2, excitant spécifique du centre respiratoire. Aussi certaines apnées sont-elles particulièrement longues, et certains ralentissements du cœur peuvent-ils aller jusqu'à l'arrêt passager de celui-ci. Le présent exposé ne saurait donc être considéré comme un plaidoyer en faveur de l'absence, mais comme une simple étude objective de ce phénomène, sur lequel nous reviendrons.



ACTUALITÉS MÉDICALES

Cholédocotomie idéale.

On insiste depuis ces dernières années sur les inconvénients du drainage biliaire externe dans le calcul du cholédoque et on tend à lui substituer fréquemment la dérivation intestinale.

CH. CLAVEL étudie les avantages de la suture simple du cholédoque après libération du calcul, lorsque les circonstances le permettent évidemment (*Lyon chirurgical*, 1941-42, nos 4-5-6, p. 371). Toutefois, cette intervention comporte un drainage prudent de la région suturée, ce qui n'empêche pas la fermeture du cholédoque par première intention.

On sait que les premières cholédocotomies suivies de suture furent suivies d'accidents graves. Mais cette technique garde toutefois à l'étranger un certain nombre de partisans. En Autriche, en particulier, Finsterer s'efforce de faire soit la cholédocoduodénostomie dans les cas in-

fectés, soit la suture dans les cas non infectés, mais sous couvert d'un drain au contact du cholédoque suturé. Doberauer abandonne même tout drainage.

Dans certaines conditions, nullement exceptionnelles bien que nombreuses, la « cholédocotomie idéale » est parfaitement réalisable. Ces conditions sont : l'intervention faite à froid, c'est-à-dire en dehors de l'ictère et des poussées fébriles, la stérilité de la bile prélevée par tubage duodénal, l'intégrité de la paroi cholédocienne, la bile claire par ponction du cholédoque au cours d'intervention, l'unicité ou le petit nombre de calculs, l'exploration complète des voies biliaires au cours de l'intervention, l'absence de pancréatite ou d'hépatite macroscopiques. L'ensemble de ces conditions se rencontre dans 15 p. 100 environ des lithiases cholédociennes.

Mallet-Guy formule quelques réserves sur cette technique et considère qu'il y aurait un gros danger à diffuser la pratique de la suture pure et simple du cholédoque. Il estime qu'elle doit rester du domaine de l'acrobatie chirurgicale.

ÉT. BERNARD.

Cholédocoduodénostomie, temps terminal de la cholédocotomie pour lithiase. Hépaticogastrostomie pour sténose opératoire du cholédoque après reconstruction sur drain.

Que faire en cas de calcul du cholédoque avec pancréatite chronique et surtout striction absolument infranchissable de la partie basse de la voie biliaire principale ?

M. PEYCELON a eu simultanément trois cas de ce genre (*Lyon chirurgical*, t. XXXVII, n°s 4-5-6, 1941-1942, p. 256). Dans le premier cas, un drainage externe classique a eu des suites très difficiles et la malade n'a échappé que de justesse à la mort. Dans les deux autres cas, une cholédocoduodénostomie a donné une guérison rapide et un résultat clinique très bon.

LERICHE étudie les sténoses post-opératoires du cholédoque et de manière générale la conduite à tenir en cas de section ou de sténose de la voie biliaire principale (*Lyon chirurgical*, p. 258). La reconstruction du canal sur un drain donne lieu à des rétrécissements redoutables, et il est bien préférable, dans ces cas, d'avoir recours à l'anastomose cholédoco-intestinale. Une observation illustre cette manière de voir.

MALLET-GUY a également été frappé des mauvais résultats de la reconstitution sur sonde du cholédoque telle qu'elle est habituellement réalisée. C'est surtout en cas de prothèse caoutchoutée que les échecs éloignés sont fréquents. Si l'on veut réduire le risque de rétrécissement ultérieur, il est nécessaire de faire toujours des sutures muco-muqueuses exactes.

De plus, le drain du cholédoque peut être une source d'infection. Une observation le démontre : une cholédocotomie exploratrice faite au cours d'une cholécystectomie montre l'absence de tout calcul, ainsi que le confirme un examen lipiodolé. Le cholédoque est parfaitement sain cliniquement et anatomiquement : il est cependant drainé. Six mois plus tard, la malade doit être opérée pour une rupture du cholédoque en amont d'un calcul néoformé (*Lyon chirurgical*, p. 261, p. 275).

ÉT. BERNARD.

Remarques sur l'hypertension essentielle néphrogène.

DE MUYLDER (*Arch. méd. belges*, t. XCVI, n° 5, p. 185, mai 1943) remarque que la pathogénie de l'hypertension a fait un grand pas depuis les travaux de Goldblatt, qui a établi l'existence d'une hypertension par ischémie rénale dont le mécanisme est à préciser. Dans ce mécanisme, le rôle humoral est capital puisqu'un rein ischémié placé en circulation cervicale provoque l'hypertension chez un animal témoin. L'hormone hypertensive serait sécrétée, selon Goormaghtigh, par les cellules musculaires afibrillaires décrites par Ruyter autour des artérioles afférentes des glomérules.

Mais, d'autre part, Zimmermann a montré que le segment palissadique ou *macula densa* du segment de Schweiger-Seidel vient s'insinuer entre les artères efférentes et afférentes du glomérule, et que ses cellules reposent en ce point sur une résille fibrillaire située dans l'angle des deux artérioles. De Muylder a montré que cette résille est au moins partiellement d'origine nerveuse. C'est donc une hypothèse séduisante que d'admettre l'existence de réflexes à point de départ maculaire, réglant la sécrétion urinaire, soit directement au cas où l'existence de nerfs sécréteurs serait enfin démontrée, soit indirectement en agissant sur les vaisseaux du tube rénal ; comme les vaisseaux sont engainés de cellules musculaires afibrillaires, il se pourrait que les rapports de ces dernières avec la *macula* ne soient pas exclusivement des rapports de contiguïté.

M. DÉROT.

Étude de la sédimentation globulaire au cours de la cure du Mont-Dore, en particulier chez les asthmatiques.

Sur 27 asthmes avec note bronchique prédominante, DEBIDOUR (*Ann. de l'Inst. d'hydrol. et de climat.*, t. XIV, fasc. 3, n° 51, p. 148, juillet-septembre 1943) trouve presque constamment des chiffres de sédimentation augmentés à vingt et au-dessus. Après la cure, 17 avaient rejoint la normale ; 5 étaient sans changement ; 5 avaient augmenté. Sur 22 asthmes anaphylactiques avec note nasale prédominante, la sédimentation était sensiblement normale au deuxième examen ; 9 étaient diminués, 7 augmentés et 6 stationnaires. Sur 14 asthmes anaphylactiques avec note hépatique, la sédimentation était le plus souvent normale ou faible ; au deuxième examen, 7 avaient diminué ; 7 s'étaient maintenus.

Enfin, sur 7 cas d'asthme infantile, les taux, généralement élevés au premier examen, se sont trouvés au second examen soit diminués, soit stationnaires. La cure du Mont-Dore paraît avoir une action sur la sédimentation, soit en modifiant directement l'équilibre humoral, soit plutôt en désinfectant l'arbre respiratoire et, par là, l'organisme de l'individu.

M. DÉROT.

Histologie pathologique des cachexies par carence et déséquilibre alimentaire.

FORENTIN et HACQUARD (*Rev. méd. de Nancy*, 65e année, t. LXIX, p. 123, 1er-15 juillet 1943) ont pu effectuer 15 autopsies très précoces et ont examiné reins, foie, rate, surrénales, pancréas, gonades, thyroïde, parathyroïde, hypophyse.

Les lésions enregistrées consistent principalement :

1° Dans des phénomènes d'hypertrophie réticulo-endothéliale très accentués dans la rate et dans le foie, avec hyperhémolyse et décharges monocytaires concomitantes, ce qui expliquerait la monocytose signalée notamment par Girard et Louyot ;

2° Dans des lésions de néphrite épithéliale, qui se sont traduites dans 11 cas avec les mêmes caractères suivants : *a.* congestion glomérulaire ; *b.* desquamation plus ou moins accentuée, mais toujours nette des tubes contournés, avec apparition de cylindres hyalins ou granuleux dans la lumière des tubes, dont les cellules présentent des réactions hyperplasiques et parfois même des amitoses nucléaires ;

3° Dans des lésions pancréatiques : pancréas exocrine avec aplasie liée probablement à la carence en protides et lipides ; système insulaire en hyperplasie, comme cela a été déjà vu chez l'animal en état de jeûne ;

4° Dans des lésions des surrénales assez polymorphes. Toutefois il existe une homogénéisation de la corticale qui correspond bien aux images enregistrées expérimentalement chez les animaux dont le métabolisme est perturbé ; il existe, par ailleurs, quelques phénomènes d'hypertrophie thyroïdienne en rapport avec les phénomènes expérimentaux notés par Fontaine chez le lapin inanitié et une atrophie testiculaire qui explique l'impuissance génitale.

M. DÉROT.

Le Gérant :
Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-&-O.). — 10-43. — Dépôt légal, 4e trimestre 1943. 5193. — N° d'autorisation 86. — C. O. L. 31 - 1631.

PRONOSTIC ET TRAITEMENT DES MÉNINGITES A PNEUMOCOQUES PAR LES SULFAMIDES

GUÉRISON D'UNE MÉNINGITE A PNEUMOCOQUES PAR LE P-AMINOPHÉNYLSULFAMIDO-2-PYRIMIDINE

PAR

René MARTIN, B. SUREAU, N. BOURCART et P. BABOUOT

Les sulfamides, qui ont transformé le pronostic des méningites à streptocoques et à méningocoques, restent indiscutablement le traitement le plus actif que nous ayons actuellement dans les méningites à pneumocoques. Dans cette variété de méningites, on ne saurait toutefois espérer un pourcentage de guérisons aussi élevé que lorsque le liquide céphalo-rachidien est infecté par le méningocoque ou le streptocoque.

A la lumière des cas publiés jusqu'à ce jour et d'une statistique personnelle, nous tâcherons tout d'abord de dégager ce que l'on est en droit d'attendre du traitement sulfamidé classique. Nous voudrions ensuite attirer l'attention sur un nouveau produit, le sulfa-pyrimidine (adiazine ou pyrinal), qui, dans un cas désespéré, nous a permis d'obtenir une guérison.

***

Dès 1937, en Amérique, Allen, Mayer et Williams rapportent trois cas de méningites à pneumocoques guéries par les sulfamides. La même année, Neal, Jackson et Appelbaum citent un nouveau cas de guérison. En France, le premier cas de méningite à pneumocoques traité et guéri par le 1162 F est publié en mars par Tixier, Eck et Grossiard. Dès cette époque, l'un d'entre nous fait des réserves sur l'effet de ce médicament qui n'a pas donné dans deux cas de méningites à pneumocoques des résultats probants et n'a fait que retarder l'échéance fatale.

Quelques semaines plus tard, C. Hubert, s'il obtient un beau succès dans un cas, enregistre chez un autre malade un échec. Par la suite, nombreux sont les cas de méningites à pneumocoques traités et guéris par les sulfamides (Dereux, Moulonguet et Lemoyne, Hautant et Morhange, Denoyelle, Launay, Chiray, Loeper, Chassagne et Blanc, etc...). A côté de ces observations heureuses, les échecs restent fréquents et dès 1939 May, Prunet, Delauney et Genevrier, puis Mme Bertrand-Fontaine et J. Schneider, insistent sur la fréquence des rechutes souvent mortelles, malgré le traitement. Marquezy, à la suite de cette communication, rapporte deux cas de méningites à pneumocoques et Celice un cas, qui, malgré le traitement, se sont terminées par la mort. Nobécourt, plus récemment, a eu également un échec à déplorer. Sur les 140 cas de méningites à pneumocoques que Huriez et Paris ont pu relever dans la littérature, 81 se sont terminés par la guérison, ce qui donnerait un pourcentage de 57,85 p. 100 de cas heureux. A notre avis, cette statistique est un peu trop optimiste, car on a tendance à passer sous silence les cas malheureux et à ne publier que les cas favorables. Loeper, Chassagne et Blanc admettent que le traitement sulfamidé échoue environ dans la moitié des cas. Personnellement, nous avons traité 12 cas avec 4 succès, soit 33 p. 100 de guérisons. Cette statistique, trop restreinte pour avoir une réelle valeur, englobe des formes diverses de méningites.

Le *pronostic*, d'après nous, dépend surtout *de la forme évolutive* de la maladie et de la *richesse des germes dans le liquide céphalo-rachidien.*

Dans quatre formes suraiguës, comateuses d'emblée, le traitement, bien qu'institué quelques heures après les premiers symptômes, s'est montré sans effet. Le début de la maladie, dans ces quatre cas, avait été foudroyant; les pneumocoques fourmillaient dans le liquide céphalo-rachidien, et la mort est survenue de vingt-quatre à soixante-douze heures après l'apparition des signes méningés. Dans ces formes suraiguës, le traitement est impuissant à juguler l'infection, et nous n'avons jamais vu, comme le fait est fréquent dans les méningites à méningocoques, des malades amenés dans le coma retrouver, après douze ou vingt-quatre heures de traitement, leur lucidité et guérir par la suite.

Dans les formes aiguës ou subaiguës, nous basant sur 8 cas traités avec 4 décès et 4 guérisons, nous serions tentés de penser que le pronostic dépend surtout de la richesse du liquide céphalo-rachidien en pneumocoques et de la rapidité avec laquelle les germes disparaissent du liquide céphalo-rachidien après institution d'un traitement d'attaque massif.

Lorsque les pneumocoques sont peu nombreux, quelques cocci seulement par champ de microscope, le traitement intensif, après trois ou quatre jours, fait disparaître les germes et la guérison survient.

Lorsque, par contre, le liquide céphalo-rachidien contient un grand nombre de microbes, le traitement est le plus souvent impuissant à stériliser le liquide et ne fait que prolonger l'évolution de la maladie. Dans la majorité des cas, après des alternatives d'amélioration et d'aggravation, des germes continuent à être décelés dans le liquide céphalo-rachidien, et la mort survient dix à vingt-cinq jours après le début de l'affection. Toutefois, même dans ces formes, il ne faut pas porter un pronostic fatal avant de connaître le résultat du traitement massif « d'épreuve ». Tous les pneumocoques n'ont pas la même sensibilité vis-à-vis des sulfamides, et dans certains cas on peut, après trois ou quatre jours de traitement, voir le liquide s'éclaircir et les germes disparaître, d'abord à l'examen direct, puis ne plus pousser sur bouillon T ou gélose T. Dans cette éventualité heureuse, il faudra bien se garder de diminuer trop rapidement le traitement sulfamidé, les rechutes étant toujours à redouter même lorsque le liquide céphalo-rachidien est stérile depuis plusieurs jours. Une rechute comporte toujours un pronostic alarmant. Au fur et à mesure que le traitement se prolonge, les germes deviennent indiscutablement sulfamido-résistants, et, pour juguler l'infection, il faut avoir recours à des doses de plus en plus élevées, qui bien vite sont supérieures à la tolérance du malade au médicament. Dans les méningites à pneumocoques, et cette règle, vraie pour toutes les méningites, devient en ce cas impérieuse, il faut d'emblée donner des doses très élevées, à la limite de la tolérance, et prolonger le traitement longtemps pour éviter les rechutes.

Dans le traitement des méningites à pneumocoques, on touche à la limite d'efficacité des sulfamides. On ne peut indéfiniment avec les produits actuels augmenter les doses du fait de l'intolérance, en particulier des

vomissements ; aussi, sans prétendre que tous les sulfamides ont le même pouvoir bactériostatique vis-à-vis d'un germe déterminé, nous pensons que le sulfamide qui est le mieux toléré et qui donne la plus forte concentration dans le liquide céphalo-rachidien est le meilleur. Nous partageons pleinement l'opinion de M. Bertin, Cl. Huriez et Bizerte, qui écrivent : « En matière de sulfamidothérapie, la concentration maxima au niveau du foyer microbien paraît bien être la condition essentielle du succès. »

***

Nous inspirant de cette notion, nous avons eu récemment à soigner une enfant atteinte de méningite à pneumocoques qui, malgré des doses élevées de sulfamide, conservait toujours un liquide purulent avec présence de nombreux pneumocoques ; le pronostic dans ce cas semblait désespéré. Cette petite malade, en effet, dès qu'on augmentait les doses de sulfamides, quelle que soit la voie d'administration du médicament, présentait des vomissements incoercibles et un état général inquiétant. C'est alors que nous avons eu recours à un nouveau médicament fort bien toléré, la *p*-aminophénylsulfamido-2-pyrimidine qui a pu être administrée à des doses énormes, et qui nous a permis d'obtenir une concentration en sulfamide dans le liquide céphalo-rachidien de 65 milligrammes pour 100, chiffre à notre connaissance jamais atteint jusqu'à ce jour. Cette thérapeutique devait amener rapidement la guérison.

OBSERVATION. — Monique Th..., âgée de cinq ans, pesant 15 kilogrammes, est admise, le 25 juin au soir, à l'hôpital de l'Institut Pasteur pour une méningite à pneumocoques.

Parmi ses antécédents, on note une otite gauche à rechutes dont la dernière poussée, qui nécessita une paracenthèse, remonte au début de février.

Bien portante jusqu'au 10 juin, l'enfant présente alors de la fièvre (39°,6), de la céphalée et de l'abattement. Le lendemain, ces phénomènes s'accentuent, des vomissements apparaissent, la raideur de la nuque et le Kernig s'installent. Le 13 juin, le Dr Dupin de Moret pratique une ponction lombaire et retire un liquide purulent dans lequel on trouve des pneumocoques, à l'examen direct. Il prescrit 2 grammes de soludagénan, 1gr,5 de thiazomide et injecte 0gr,40 de néococcyl par voie rachidienne. En outre, il fait du sérum antipneumococcique sous-cutané. Les jours suivants, il remplace le thiazomide par 2gr,5 à 3 grammes *per os* de néococcyl et injecte deux fois par jour dans le canal rachidien 20 centimètres cubes d'une solution à 0,85 p. 100 de 1162 F. Malgré ce traitement, chaque examen montre un liquide toujours purulent et met en évidence des germes à l'examen direct. A partir du 20 juin, du fait des vomissements, on remplace le néococcyl par la bouche par des injections sous-cutanées d'une solution à 0gr,85 p. 100 de 1162 F, et on arrête le sérum. L'état reste stationnaire et, le 22 juin, la teneur en sulfamide du liquide céphalo-rachidien étant très faible, on porte la dose totale des sulfamides à 8 rammes par jour, dont 5 grammes de soludagénan et 3 grammes de 1662 F.

A son entrée à l'hôpital *le 25 juin*, quinze jours après le début de la maladie, l'enfant, très fatiguée, somnolente, présente le tableau classique d'une méningite ; la température est à 40°,4, le pouls aux environs de 120 ; la ponction ramène un liquide purulent contenant 3 000 éléments composés surtout de polynucléaires. On ne trouve pas de germes à l'examen direct, mais la culture pousse abondamment. Le microbe examiné par le Dr Cotoni ne peut être identifié à aucun cas des huit principaux types de pneumocoques.

Le Dr Aubin examine l'enfant et ne trouve rien d'anormal du côté des oreilles.

On prescrit 8 grammes de 1162 F par la bouche et 20 centimètres cubes de 1162 F intrarachidien, dose qui sera répétée à l'occasion de chaque ponction lombaire.

Le 28 juin, l'état de la petite malade est stationnaire ; la ponction ramène un liquide trouble, contenant 2 300 éléments et 20 milligrammes p. 100 de sulfamide. L'enfant s'affaiblit de plus en plus, l'anémie est intense : globules rouges, 1 400 000 ; globules blancs, 20 000. Une transfusion de 200 centimètres cubes est faite le soir même. On donne 10 grammes de 1162 F *per os*.

Le 29 juin, malgré une dose journalière portée à 12 grammes de 1162 F, la culture pousse toujours abondamment ; la petite malade s'affaiblit de plus en plus et l'on doit recourir à une nouvelle transfusion de 200 centimètres cubes. Le sulfamide est très mal supporté, l'intolérance gastrique est absolue, l'enfant ne peut plus conserver aucun comprimé, et le médicament doit être administré par voie sous-cutanée.

Le 30 juin au matin, malgré les doses énormes de sulfamide administrées, doses que l'on ne peut prolonger du fait de l'intoxication profonde, le liquide, loin de s'éclaircir, devient plus purulent et contient 10 000 éléments et toujours du pneumocoque. Le cas semble désespéré. On décide alors de faire prendre à l'enfant du *p*-aminophénylsulfamido-2-pyrimidine qui expérimentalement est doué d'une action très efficace contre le pneumocoque et dont la toxicité est minime. On prescrit 12 grammes de sulfa-pyrimidine *per os* et 6 grammes de 1162 F en injections sous-cutanées dans les vingt-quatre heures.

Le 1er juillet, l'état est identique ; toutefois les éléments ont baissé à 6 000 et la concentration dans le liquide céphalo-rachidien s'est élevée à 56 milligrammes. On injecte dans le canal céphalo-rachidien 20 centimètres cubes de sérum antipneumococcique I, et 40 centimètres cubes sous la peau.

Le 2 juillet et les jours suivants, on maintient le même traitement et, à notre grande satisfaction, l'amélioration se dessine ; les éléments dans le liquide céphalo-rachidien tombent à 1 700 le 2 juillet, puis à 1 500, puis à 750, puis à 360 (voir tableau). Le liquide s'éclaircit rapidement, mais jusqu'au 6 juillet l'ensemencement pousse toujours aussi rapidement. La glycorachie passe le 2 juillet de 0gr,32 à 0gr,52. La concentration du sulfamide dans le liquide céphalo-rachidien se stabilise autour de *64 milligrammes p. 100*. *Le 7 juillet*, la culture est moins abondante ; *le 8*, elle ne pousse qu'en quarante-huit heures ; le *9 juillet*, elle reste stérile.

Parallèlement, l'état général s'améliore franchement, les vomissements et les nausées se raréfient, la cyanose disparaît et l'anémie s'amende ; la formule sanguine, le *12 juillet*, est plus satisfaisante (2 800 000 globules rouges, et 10 000 éléments blancs dont 82 p. 100 de polynucléaires).

Cependant les 5, 6 et 7 juillet, ne pouvant renouveler notre provision de sulfa-pyrimidine, l'enfant n'en reçoit que 5 grammes par jour ; le reste est remplacé d'abord par la thiazomide, puis par le 1162 F. *Le 8 juillet*, on constate une légère rechute, les éléments passent de 110 à 275 ; tout s'amende dès que l'on peut remettre la petite malade à 12 grammes de sulfa-pyrimidine par jour. Les 13, 14 et 15 juillet, on remplace sans incident l'adiazine par les mêmes quantités de méthyldiazine.

L'amélioration se poursuit rapidement et, le 12 juillet, le liquide céphalo-rachidien est clair, eau de roche, et ne contient plus que 20 éléments ; l'enfant est gaie et commence à jouer dans son lit. On pratique une nouvelle ponction lombaire le 16 juillet : liquide limpide contenant 11 éléments ; l'enfant commence à s'asseoir, elle a un excellent appétit. Le 1162 F est alors complètement supprimé, et la petite malade ne prend que 12 grammes de sulfa-pyrimidine *per os*. A partir de ce moment, les vomissements cessent complètement.

Le 20 juillet, l'état général est de plus en plus satisfaisant, mais la température remonte à 38°, aussi pratique-t-on une nouvelle ponction lombaire : liquide clair contenant 53 éléments ; la dose de sulfa-pyrimidine est portée à 15 grammes.

Les jours suivants, on diminue la dose de sulfamide de

DATES	25 juin.	26 juin.	27 juin.	28 juin.	29 juin.	30 juin.	1er juil.	2 juil.	3 juil.	4 juil.	5 juil.	6 juil.	7 juil.	8 juil.	9 juil.	10 juil.	11 juil.	12 juil.
L. C. R. — Aspect	Trouble.	Trouble.	Trouble.	Trouble.	Trouble.	Trouble	Trouble.	Trouble.	Trouble.	Plus clair.	Plus Clair.	Clair.	Clair.	Légèr. trouble.	Clair.	—	—	Eau de Roche.
L. C. R. — Cytologie	2 900 élém.	2 300 élém.	3 200 élém.	3 700 élém.	2 700 élém.	10 000 élém.	6 000 élém.	1 700 élém.	1 500 élém.	750 élém.	360 élém.	130 élém.	110 élém.	275 élém.	75 élém.			20 élém.
L. C. R. — Germes (ex. dir.)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—			0			
L. C. R. — Culture (bouil. T)	+++ (24 h.)	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+ (24 h.)	+ (48 h.)				
L. C. R. — Albumine		1 gr.			0gr,90	0gr,90		0gr,90			0gr,90							0gr,70
L. C. R. — Sucre	Présence	0,38	0,32	0,32	0,32	0,32		0,52	0,52	0,62	0,80		0,60	0,56	0,64			0,72
SULFAMIDES — 1162 F — *Per os*	8	10	10	12	12	6					3	1	9	—				
SULFAMIDES — 1162 F — I. R. (0,85 p. 100)	20 cc.	20 cc.	20 cc.	20 cc.	20 cc.	20	10	10	10	15	20	10	10	20	20			—
SULFAMIDES — 1162 F — S. C.						6 gr.	6 gr.	6 gr.	6 gr.	6 gr.	3 gr.	6 gr.	—	6 gr.	6 gr.	6 gr.	6 gr.	6 gr.
SULFAMIDES — Sulfa-pyrimidine.						6 gr.	12 gr.	12 gr.	12 gr.	12 gr.	9 gr.	5 gr.	5 gr.	12 gr.	12 gr.	12 gr.	12 gr.	12 gr.
SULFAMIDES — Sulfa-thiazol.												6 gr.						
Sérum — I. R.							20 cc.	20 cc.	20 cc.	20 cc.	20 cc.	20 cc.	20 cc.	—				
Sérum — S. C.							40 cc.	40 cc.	40 cc.	40 cc.	40 cc.	—						
Dosage de sulfamide. — L. C. R.	20 mg.	24 mg.	26 mg.	16 mg.	32 mg.	32	56	64	64	48	64	56	50	50	54			54
Dosage de sulfamide. — Sang					3 0			64										
Dosage de sulfamide. — Urines. — Libre.																		750
Dosage de sulfamide. — Urines. — Total					900													820
Numération et formule. — Globules rouges		1 340 000		2 100 000			3 200 000				2 800 000							2 310 000
Numération et formule. — Globules blancs		20000		14000			11 100				10 600							17 900
Numération et formule. — Polynucléaires				35 % hémat. nucléées			82 %				83 %							90 %
Transfusions		200 cc.			200 cc.													

1 gramme par jour. L'enfant quitte le service le 14 août.

En résumé, il s'agit d'une fillette de cinq ans, pesant 15 kilogrammes, qui, atteinte d'une méningite à pneumocoques, est soignée d'emblée par les sulfamides ; du 13 au 22 juin, elle reçoit en moyenne 2 grammes de 693 et 3 grammes de 1162 F par jour sans amélioration bien nette. Le 22 juin, le 1162 F est porté à 8 grammes, puis les jours suivants à 10 grammes, puis à 12 grammes. La maladie continuant à évoluer et les phénomènes d'intolérance grave apparaissant, on décide d'essayer un nouveau médicament : le sulfa-pyrimidine. Aussitôt les signes d'intoxication s'améliorent, bien qu'on ait prescrit des doses énormes (12 grammes de sulfa-pyrimidine, 6 grammes de 1162 F), et les signes méningés s'amendent. Le liquide céphalo-rachidien s'éclaircit rapidement sous l'effet de cette thérapeutique, qui permet d'obtenir dans le liquide céphalo-rachidien une *concentration en sulfamide de 64 milligrammes*.

Après neuf jours de ce traitement, le liquide devient limpide et les pneumocoques disparaissent.

Au total, pour obtenir la guérison de ce cas qui semblait désespéré, la petite malade a reçu pendant neuf jours, quotidiennement, outre 20 centimètres cubes d'une solution à $0^{gr},85$ p. 100 de 1162 F par voie rachidienne, 12 grammes de sulfa-pyrimidine et de méthyldiazine et 6 grammes de 1162 F, soit, chez cette enfant pesant 15 kilogrammes, $1^{gr},20$ par kilogramme de poids et par jour. Malgré ces doses énormes, le médicament fut bien toléré.

***

Cette observation intéressante à différents points de vue mérite d'être discutée.

Tout d'abord quel a été le rôle du sérum antipneumococcique dans l'évolution favorable de cette méningite? Le 1er juillet, en effet, en même temps que nous diminuions la dose de 1162 F et faisions absorber par la bouche 12 grammes de sulfa-pyrimidine, nous avons injecté par voie rachidienne 20 centimètres cubes et par voie sous-cutanée 40 centimètres cubes de sérum antipneumococcique. Pendant cinq jours, nous avons poursuivi aux mêmes doses ce traitement sérothérapique, puis, les 6 et 7 juillet, nous nous sommes contentés d'injecter 20 centimètres cubes de sérum par voie rachidienne. La sérothérapie associée aux sulfamides dans les méningites purulentes est parfois un adjuvant précieux, et, comme l'un de nous l'a déjà signalé, elle nous a permis, dans des méningites cérébro-spinales à méningocoques, d'obtenir des guérisons, alors que les sulfamides seuls semblaient impuissants à juguler l'infection. Chez une de nos malades atteinte de méningite à pneumocoques, l'injection intrarachidienne de sérum semble bien avoir été à la base de l'amélioration notée les jours suivants. Hautant et Morhange ont également signalé une observation de méningite à pneumocoques guérie par l'association du 693 et du sérum antipneumococcique.

Faut-il conclure que c'est le sérum associé au traitement sulfamidé qui, dans ce cas, a amené la guérison? Nous ne le croyons pas, car, dans deux autres cas de méningite à pneumocoques où la guérison se faisait attendre, nous n'avons obtenu par le sérum aucun résultat. Dans une intéressante observation rapportée par May, Prunet, Delauney et Genevrier, la sérothérapie s'est montrée également tout à fait inefficace.

Chez l'enfant Monique Th..., qui avait déjà reçu du sérum antipneumococcique quinze jours avant d'entrer dans le service, nous méfiant d'un choc violent, nous avons pris toutes les précautions de désensibilisation classiques et, quinze minutes avant l'injection rachidienne, nous avons injecté sous la peau un quart de centigramme de chlorhydrate de morphine.

Le sérum a été bien toléré, et c'est à peine si nous avons pu constater une légère accélération du pouls, une ébauche de frisson et un peu de pâleur. Il faut reconnaître également que le sérum injecté n'était nullement spécifique, puisque le type de pneumocoque qu'a bien voulu individualiser le Dr Cotoni ne rentrait pas dans les groupes courants. C'est empiriquement que nous avons fait du sérum antipneumococcique I. Il est donc difficile, dans ce cas particulier, de déterminer le rôle exact du sérum. Nous restons intimement convaincus que la sérothérapie antipneumococcique n'a eu qu'un rôle secondaire et que la guérison est sous la dépendance directe de l'énorme concentration en sulfamide obtenue dans le liquide céphalo-rachidien, 65 milligrammes p. 100, par l'administration de doses massives d'adiazine et de 1662 F.

Nous avons été amenés à diminuer le 1162 F et à essayer le sulfa-pyrimidine car, le 30 juin, malgré l'absorption quotidienne de 12 grammes de 1162 F, les éléments dans le liquide céphalo-rachidien étaient passés de 2 700 à 10 000 par millimètre cube. Il n'était pas question d'augmenter les doses, il était même impossible de maintenir cette dose (12 grammes pour une fillette de 15 kilogrammes) du fait des vomissements incoercibles, qui empêchaient toute alimentation.

La tolérance au 1162 F de cette malade semblant être aux alentours de 6 grammes par vingt-quatre heures, nous avons continué à administrer cette dose par voie sous-cutanée et, concurremment, nous lui avons fait prendre 12 grammes de sulfa-pyrimidine par la bouche et par jour, sans avoir à déplorer ni nausées ni vomissements. Sous l'effet de cette thérapeutique, la concentration dans le liquide céphalo-rachidien en sulfamide s'élevait après douze heures à 56 milligrammes, puis se fixait les jours suivants aux alentours de 64 milligrammes. Cette concentration énorme, qui, à notre connaissance, n'a jamais été signalée et qui ne pouvait être obtenue avec les sulfamides employés jusqu'à ce jour, amena rapidement un éclaircissement du liquide. Le 6 juillet, six jours après la mise en œuvre de ce nouveau traitement, le liquide était clair et ne contenait plus que 130 éléments.

A partir du 6 juillet, notre provision de sulfa-pyrimidine s'épuisant, nous décidons à contre-cœur de diminuer la dose de 12 à 5 grammes et de donner 9 grammes au lieu de 6 de 1162 F par jour. Immédiatement les vomissements reprennent et les éléments remontent dans le liquide céphalo-rachidien à 275 par millimètre cube.

Grâce à l'amabilité des établissements Spécia, Théraplix et Cruet, nous parvenons à obtenir quelques centaines de grammes de sulfa-pyrimidine, puis de méthyldiazine, corps très voisin, aussi reprenons-nous les doses primitives ; les vomissements cessent et, trois jours après, le liquide céphalo-rachidien était eau de roche et ne contenait plus que vingt éléments. Après avoir maintenu pendant plusieurs jours cette malade à ces doses, nous supprimons le 1162 F, puis diminuons progressivement le sulfa-pyrimidine.

Ce cas est des plus démonstratifs, ayant réellement la valeur d'une expérience ; en effet, l'administration de fortes doses de sulfa-pyrimidine procure une grande

amélioration ; la diminution de ce médicament, bien qu'on ait augmenté le 1162 F, détermine une rechute ; enfin la reprise du traitement par le sulfa-pyrimidine puis par la méthyldiazine amène la guérison définitive.

Un fait intéressant, anormal, est à signaler dans cette observation ; la persistance des pneumocoques dans le liquide céphalo-rachidien. Le 6 juillet, le liquide céphalo-rachidien ne contient plus que 130 éléments par millimètre cube, et pourtant les germes, contrairement à ce que l'on a l'habitude de voir, continuent à pousser et forcent à réserver le pronostic. Ce n'est que le 9 juillet, bien que la concentration dans le liquide céphalo-rachidien soit déjà depuis plusieurs jours aux alentours de 60 milligrammes, que le liquide est définitivement stérile et que l'enfant peut être considérée comme sauvée.

Ce pneumocoque était donc particulièrement sulfamido-résistant. Un pneumocoque normal de collection, pneumocoque type I isolé d'une affection pulmonaire et tuant la souris à 10^{-9} que nous a donné le D[r] Nitti (1), ensemencé au 1/5000 (deux gouttes d'une culture au 1/1000 pour 5 centimètres cubes de milieu) avec une culture de quinze heures sur bouillon T ne pousse pas dans des bouillons T contenant plus de 17 milligrammes de sulfa-pyrimidine p. 100. Notre germe, au contraire, poussait jusqu'à une concentration de 70 milligrammes p. 100.

Ceci fait bien comprendre l'échec noté par le 1162 F, incapable de donner chez cette malade, intolérante au produit, une concentration dans le liquide céphalo-rachidien supérieure à 32 milligrammes, et le succès obtenu dès que la concentration en sulfamide a dépassé dans le liquide céphalo-rachidien 60 milligrammes. Tous les pneumocoques heureusement ne présentent pas cette résistance aux sulfamides, et nombreux sont les cas de guérison qui ont pu être obtenus avec des doses plus faibles de sulfamide et des concentrations moins élevées dans le liquide céphalo-rachidien.

Le germe de cette fillette était-il d'emblée sulfamido-résistant ou n'a-t-il acquis que secondairement ce caractère à la suite du traitement, peut-être insuffisant, des premiers jours ? C'est là tout le problème de la sulfamido-résistance secondaire, qui mérite encore à l'heure actuelle de nouvelles recherches.

Quoi qu'il en soit, le sulfa-pyrimidine, dans le cas présent, indiscutablement a permis d'obtenir une guérison alors que le 1162 F, le sulfamido-pyridine et le sulfathiazol n'avaient pu y parvenir.

***

Le sulfa-pyrimidine est donc un corps fort intéressant. C'est un dérivé sulfamidé synthétisé par Roblin en 1940 ; du point de vue chimique, c'est un corps voisin du dagénan, le *p*-aminophénylsulfamido-2-pyrimidine, de formule :

```
                    N=CH
                   /    \
SO2—NH—C              CH
  |            \\    //
  C            N—CH
 / \\
HC   CH
||    |
HC   CH
  \  //
   C—NH2
```

(1) Nous tenons à remercier le D[r] Nitti pour l'aide précieuse qu'il a bien voulu nous donner.

C'est par conséquent un sulfamide dont le radical R

```
SO2—HN—R
 |
 C
/ \\
HC   CH
||    |
HC   CH
 \  //
   C
   |
  NH2
```

est un noyau pyrimidine : cette particularité rend sa fabrication très délicate.

La méthyldiazine que nous avons administrée par la suite, faute du premier produit, et qui nous a donné les mêmes résultats, diffère du sulfa-pyrimidine par l'adjonction d'un radical méthyle sur le noyau pyrimidique :

```
                    N=CH
                   /    \
SO2—NH—C              CH
  |            \\    //
  C            N — C
 / \\                |
HC   CH              CH3
||    |
HC   CH
  \  //
   C
   |
  NH2
```


Le sulfa-pyrimidine a été bien étudié par l'école américaine, qui a mis en évidence son absorption relativement rapide et son élimination lente (Finland, Strauss et Peterson ; Plummer et Ensworth).

Trewett, Nelson et Long, étudiant le comportement du sulfa-pyrimidine dans l'organisme, constatent que, après l'ingestion d'une dose unique, le sang n'atteint sa concentration maxima en sulfamide qu'au bout de vingt heures. Il y a donc intérêt au début à associer au sulfa-pyrimidine un sulfamide du type 1162 F qui passe rapidement dans les tissus, ce qui permet de ne pas perdre de temps. Par contre, le sulfa-pyrimidine s'élimine lentement et, vingt-quatre heures après l'ingestion d'une dose unique, la moitié seulement de cette dose est éliminée, l'élimination totale ne se faisant qu'en trois jours. Cette particularité, que possède également le 693, est précieuse au cours de la lutte contre des germes du type pneumocoque, qui ne subissent que lentement l'action des sulfamides.

Feinstone, Williams, Wolff, Huntington et Crossley ont montré que la toxicité du sulfa-pyrimidine est minime. La dose toxique pour la souris varie de 1[gr],50 à 1[gr],75 par kilogramme de poids, en injection sous-cutanée ; elle est supérieure à 10 grammes par kilogramme de poids *per os*.

Les auteurs américains ont également étudié l'action du sulfa-pyrimidine vis-à-vis de différents germes. Ils ont remarqué son pouvoir particulièrement actif vis-à-vis du streptocoque hémolytique (Long, Bliss et Ott), du pneumocoque (Billings et Wood, Dowling, Hartmann, Sugar et Feldman), du Friedlander (Findland et ses collaborateurs, Feinstone et ses collaborateurs). Mais aucun, à notre connaissance, n'avait appliqué ces données au traitement des méningites à pneumocoques jusqu'en 1941.

Nous ne voulons pas évidemment conclure sur une seule observation ; elle nous semble cependant suffisam-

ment expressive pour encourager les firmes françaises à organiser, malgré les grosses difficultés techniques qui s'y opposent, la production en grandes quantités de ce produit, actuellement limité à l'expérimentation.

Bibliographie.

ALLEN, MAYER et WILLIAMS, Méningite à pneumocoques, guérison, relation de 3 cas (*Amer. Journ. med. Sc.*, 1938, 196, p. 99).

BERTIN, HURIEZ et BIZERTE, La gamme des sulfamides (*Presse médicale*, 17 avril 1943, p. 193).

BERTRAND-FONTAINE et SCHNEIDER, Un cas de méningite à pneumocoques traitée par le 693 et ayant évolué lentement vers la mort (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 9 juin 1939, p. 932).

BILLINGS et WOOD, Études sur la sulfadiazine (*Bull. Johns Hopkins Hosp.*, LXIX, 314, 1941).

CELICE et SOALHAT, Méningite et traitement par les sulfamides (*Soc. méd. des hôp.*, 9 juin 1939, p. 921).

CHIRAY, MASCHAS et ROUAULT DE LA VIGNE, Deux cas de méningites à pneumocoques guéries par la sulfamidothérapie en dehors de la voie rachidienne (*Soc. méd. des hôp.*, 10 mai 1940, p. 291).

DENOYELLE, Méningite aiguë primitive à pneumocoques. Guérison rapide par les sulfamides (*Soc. méd. des hôp.*, 23 février 1940, p. 73).

DEREUX, Méningite à pneumocoques. Traitement par le 1162 F ; guérison (*Soc. méd. des hôp.*, 5 février 1939, p. 155).

DOWLING, HARTMAN, SUGAR et FELLMAN, Traitement de la pneumonie pneumococcique par la sulfadiazine (*Jour. Amer. med. Assoc.*, CXVII, 824, 1941).

FEINSTONE, WILLIAMS, WOLFF, HUNTINGHTON et CROSSLEY, Toxicité, résorption et activité chimiothérapique de la sulfadiazine (*Bull. Johns Hopkins Hosp.*, LXVII, 427, 1940).

FINDLAND, STRAUSS et PETERSON, Sulfadiazine : valeur thérapeutique et effets toxiques sur 446 malades (*Jour. Amer. med. Assoc.*, 14 juin 1940, CXVI, 2641).

HAUTANT et MORHANGE, Méningite à pneumocoques 111 guérie par l'association sulfapyridine-sérum (*Soc. laryng. des hôp. Paris*, 20 mars 1939).

HUBERT, Guérison d'une méningite à *Pneumococcus mucosus* (*Soc. Parisienne O. R. L.*, 6 avril 1938).

HUBERT, Traitement des méningites post-otitiques à streptocoques et à *Pneumococcus mucosus* par le 1162 F (*Presse médicale*, 14 mai 1938, p. 771).

HUBERT, LEFRANC et PERTUS, Un cas de méningite post-otitique à pneumocoques améliorée, mais non guérie par le traitement sulfamidé (*Soc. O.-R.-L.*, Paris, 16 novembre 1938).

HURIEZ et PARIS, Le traitement de la méningite à pneumocoques par les sulfamides (*Gazette des hôp.*, 1er février 1941, 9-10, p. 85). Cet article contient une bibliographie très complète jusqu'à 1941.

LAUNAY, PASSA et TEMINE, Méningite à pneumocoques guérie par les sulfamides, troisième méningite en sept ans (*Soc. méd. des hôp.*, 23 février 1940, p. 89).

LOEPER, CHASSAGNE et BLANC, Méningite cérébro-spinale pneumococcique à rechute traitée par de hautes doses de sulfamides. Anurie transitoire ; guérison complète (*Soc. méd. des hôp.*, 10 juillet 1942, p. 327).

LONG, BLISS et OTT, Études sur la sulfadiazine (*Bull. Johns Hopkins Hosp.*, LXIX, 297, 1941).

MARQUEZY, *Soc. méd. des hôp.*, 9 juin 1939, p. 943.

MARTIN (René), *Soc. pédiatrie*, 15 mars 1938, p. 122.

MAY, PRUNET, DELAUNEY et GENEVRIER, Méningite à pneumocoques avec évolution mortelle, retardée après traitement sulfamidé (*Bull. et Mémoires Soc. méd. des hôp.*, 5 avril 1940, p. 159).

MOULONGUET et LEMOYNE, Un cas de méningite purulente à pneumocoques traitée et guérie par le 693 (*Soc. laryng. des hôp de Paris*, 27 février 1939).

NEAL, JACKSON et APPELBAUM, Traitement des méningites secondaires à une affection (*The Laryngoscope*, 1937, XLVII, p. 317).

NOBÉCOURT, Otomastoïdite aiguë. Méningite séreuse aseptique puis purulente à pneumocoques (*Presse médicale*, octobre 1941, p. 1071).

PLUMMER et ENSWORTH, Absorption et excrétion de la sulfadiazine (*Proc. Soc. biol. med.*, XLV, 734, 1940).

TIXIER, ECK et GROSSIARD, Méningite cérébro-spinale à pneumocoques I guérie par le sulfamide (voie buccale) (*Soc. pédiatrie*, 15 mars 1938, p. 118).

TREWETT, NELSON et LONG, Études sur la sulfadiazine (*Bull. Johns Hopkins Hop.*, LXIX, 303, 1941).

CHOROIDITE ARCIFORME TRAUMATIQUE

AFFECTION CONNUE SOUS LE NOM DE DÉCHIRURE DE LA CHOROIDE

PAR

MM. HUDELO, GUILLAUMAT et MAUSSION

Il nous a été donné d'observer au cours de ces derniers mois quatre sujets atteints de contusion violente du globe oculaire. Aucun ne portait de lésion du fond d'œil à l'origine ; tous au bout de quelques jours ou de quelques semaines ont présenté des lésions typiques de ce que l'on est convenu d'appeler une « déchirure de la choroïde ».

Ce préambule laisse prévoir ce à quoi nous voulons en venir : discuter la réalité d'une déchirure dans ces cas comme dans les cas analogues.

Au préalable, analysons les 4 observations en cause.

OBSERVATION I. — Maj..., douze ans, le 13 juin 1940 reçoit en jouant une violente contusion sur l'œil gauche. Pratiquement, aucun trouble visuel. Ne consulte pas.

Le 2 août 1940, consulte, n'éprouvant qu'un léger trouble. Ce jour-là, nous notons : Javal : O. G. 90° + ou — 1,25 régulier ; pupille un peu plus large qu'à droite. Une cicatrice cornéenne horizontale au-dessous du centre, simple néphélion ; vision : 90° + 0,50 = 8/10es ; tension normale ; accommodation normale ; au fond d'œil : très légère tache en arc de cercle à concavité tournée vers la papille, d'aspect *grisâtre*, n'évoquant en rien celui de la « déchirure de la choroïde ».

Le 2 janvier 1941 : la taie cornéenne s'est effacée, mais la vision est tombée à 2/10es. Enfin, l'aspect du fond d'œil s'est transformé : il n'y a plus une seule lésion arciforme visible, mais deux, concentriques, l'une par rapport à l'autre, et surtout elles réalisent l'aspect typique attribué à la déchirure de la choroïde : croissant très fin à bords pigmentés laissant voir dans la profondeur la sclérotique, la lésion a donc mis des mois à se constituer.

OBS. II. — Roy... L. (malade de l'Hôtel-Dieu). 26 février 1938. Contusion O. G. Érosion cornéenne. Rupture du sphincter. Fond d'œil : paraît suspect du côté nasal. Pas d'hémorragie.

27 février 1938. Apparition d'hyphéma.

2 mars 1938. V = 7/10es. Fond : rupture choroïdienne caractéristique.

12 octobre 1938. Cicatrice blanche arciforme étroite.

11 mars 1939. V = 5/10es. Fond : lésion presque effacée.

OBS. III. — Ren... A., soldat, vingt-sept ans. 20 mars 1940. Contusion de l'œil droit par un ballon de football.

28 mars 1940. V = 4/10es. Fond d'œil : pas d'hémorragie, mais apparition de lésions interprétées comme des plis rétiniens autour du nerf optique. Aucun aspect de déchirure.

1er avril. V = 8/10es ; C. V. normal ; Fond : aspect de déchirure péripapillaire.

15 avril 1940. V = 8/10es.

29 avril 1940. V = 9/10es. Fond : cicatrices circulaires péripapillaires. Champ visuel normal.

OBS. IV. — Balamara, tirailleur sénégalais. Blessé le 4 octobre par une grenade. On constate : une plaie perforante de la cornée, punctiforme ; la chambre antérieure est normale ainsi que l'iris qui est contracté et cache le cristallin. Celui-ci, dans l'aire pupillaire, apparaît cependant un peu trouble.

5 octobre 1940 (le lendemain) : l'œil est calme, sans réaction ; la tension est normale.

8 octobre 1940. On note la taie cornéenne déjà vue et, en outre, une plaie également minime de la cristalloïde, ainsi qu'un corps étranger intracristallinien. Il n'y a pas de cataracte traumatique. Le fond d'œil est normal. Le blessé peut compter les doigts à 0m,50.

26 novembre 1940. C'est alors seulement, et bien que l'on ait très souvent examiné ce blessé, que l'on voit apparaître une lésion dite de déchirure choroïdienne. Le long du bord temporal du disque papillaire se dessine un croissant blanc, fin, bordé de pigment noir. La rétine voisine entre papille et macula est soufflée par un léger œdème et ponctuée de fins dépôts pigmentaires.

Cette lésion évolue vite dans les jours qui suivent : le croissant tend à faire le tour de la papille qu'il entoure incomplètement en anneau de clef. Au niveau de l'anneau ainsi dessiné, les vaisseaux rétiniens paraissent soulevés par un coude qui

les avance dans le vitré, la différence atteint deux dioptries. L'œdème rétinien tend à gagner le côté nasal de la papille. La tension est normale. L'acuité visuelle est encore diminuée : le blessé ne perçoit plus que les mouvements de la main. Enfin, fait absolument remarquable : le corps étranger est parfaitement toléré par le cristallin, qui reste absolument transparent malgré la présence d'un éclat d'environ 2 millimètres de long.

ANALYSE DE CES OBSERVATIONS. — Ouvrons, au préalable, une parenthèse sur un fait curieux de l'histoire de notre malade nº 4. Blessé par projection intracristallinienne d'un corps étranger métallique relativement volumineux, il présenta au bout d'un mois et demi des dégâts très divers : une petite taie cornéenne, une cicatrice étoilée de la cristalloïde antérieure, un corps étranger intracristallinien que n'accompagnent aucune opacification, aucun bouleversement structural.

Soulignons donc, pour n'avoir plus à y revenir, ce qu'a d'étrange cette tolérance du cristallin vis-à-vis d'un éclat de telles dimensions. De plus, cet éclat est invisible à la radio. Ces faits s'expliquent sans doute par la forme même de l'éclat, qui a évidemment beaucoup de surface, mais qui n'a peut-être guère de volume, et par son faible poids moléculaire : il s'agit probablement d'un éclat d'aluminium. C'est là un exemple de plus de la fantaisie avec laquelle les cristallins réagissent à l'intrusion des corps étrangers. Ce fait a déjà justifié de fréquentes communications. Le rapport récent de Prosper Veil devant la Société d'Ophtalmologie s'en fait l'écho.

Cette question incidente (quoique bien remarquable également) étant traitée, nous en arrivons au sujet qui fut la vraie raison de cette présentation : à la question de la déchirure de la choroïde.

Ici, les quatre observations parlent dans le même sens : elles ont, en effet, de commun l'absence d'hémorragie, donc une observation facile du fond d'œil et la constatation secondaire et même tardive de ce que l'on est convenu d'appeler une déchirure de la choroïde. Disons tout de suite ce à quoi nous voulons en venir : ou bien il s'agit de déchirure secondaire, ce qui n'est pas soutenable, ou bien il ne s'agit pas de déchirure.

Analysons plus en détail ces quatre cas :

Dans le quatrième cas : après une contusion qui paraît avoir été minime du fait d'un corps étranger qui n'entraîne pas de délabrement, mais qui était animé d'une grande force vive, on constate un aspect normal de la rétine. Ce n'est que plusieurs semaines plus tard qu'apparaît une « déchirure » typique juxta-papillaire avec des lésions maculaires sans doute en rapport avec une altération de l'uvée sous-jacente.

Dans le troisième cas, une contusion du globe peut-être plus violente, mais également sans délabrement appréciable, ne fait apparaître au fond d'œil un aspect anormal qu'au sixième jour et la « déchirure » seulement quatre jours plus tard, aspect qui se complète d'ailleurs peu à peu.

Dans le deuxième cas, après un traumatisme sur l'intensité duquel nous n'avons pas de renseignements, on note au fond d'œil un aspect suspect, précocement il est vrai, mais pas de déchirure : l'absence d'hémorragie, dans ce cas comme dans les deux autres, a permis une analyse stricte des lésions.

Dans le premier cas, la preuve d'une constitution tardive des lésions est encore plus manifeste : deux mois après le traumatisme, on ne peut pas encore parler de déchirure de la choroïde et, de plus, la vision n'est pas altérée. Mais l'œuvre de dégénérescence, d' « éclaircissement » du tissu choroïdien est en marche, et ce n'est que beaucoup plus tard que l'on peut voir l'aspect classique de la déchirure.

RAPPEL DES NOTIONS CLASSIQUES SUR LA DÉCHIRURE DE LA CHOROÏDE. — *Clinique.* — Avant de tirer des déductions, voyons, en parcourant la littérature, comment, ce que nous avons vu, d'autres l'ont vu.

Bien que la déchirure de la choroïde ne soit pas chose rare, on en trouve peu d'observations publiées ; il est évident que seules sont publiées celles qui présentent aux yeux de leur auteur un intérêt quelconque. Aussi n'avons-nous relevé que 33 cas. On peut les résumer ainsi : la lésion est presque toujours arciforme, regardant par sa concavité la papille ; cependant deux auteurs (Duclos et Teillais) décrivent des déchirures horizontales, tendues de la papille à la macula ; l'hémorragie masque presque toujours l'observation des premiers jours ; l'acuité visuelle est mauvaise si la lésion intéresse la rétine ou le nerf optique ; elle reste bonne si la choroïde seule est atteinte ; le décollement de la rétine ne semble pas être une complication de la déchirure de la choroïde, mais une conséquence du traumatisme lui-même, c'est-à-dire qu'il complique les gros délabrements oculaires, mais qu'il ne doit pas être imputé à la complication choroïdienne. Ceci nous amène d'ailleurs à dire qu'il ne faut parler de déchirure de la choroïde que dans les contusions fortes ou légères, mais que, dans les contusions très fortes (chute sur le globe ou balle de revolver), les délabrements sont tels que la pathogénie des lésions est confuse : ce sont des arrachements de la choroïde sans systématisation.

Un seul auteur, Teillais, dit avoir vu deux cas de déchirure de la choroïde « d'emblée », ce qui semble aller à l'encontre de la théorie que nous allons exposer : mais il importe de faire remarquer que ce sont deux cas évoqués de mémoire au cours de la discussion d'une autre présentation. Nous n'avons donc pas ici la précision absolue, nécessaire, dans une étude où l'on ne doit pas se passer d'une observation stricte dès le premier jour.

Et nous en arrivons à la question qui nous tient particulièrement au cœur : le *mécanisme* de ces lésions et leur *nature* exacte : déchirure ou simplement choroïdite traumatique ?

Mécanisme. — Les mécanismes généralement invoqués sont les suivants :

a. La rupture directe : la choroïde éclate là où elle est frappée. Ce n'est là qu'un mécanisme acceptable pour les déchirures antérieures. Ce n'est pas le cas envisagé ici.

b. La rupture par traction : la choroïde, membrane extensible, intermédiaire à deux membranes inextensibles, la rétine et la sclérotique, se déchire parce qu'elle est maintenue en certains points fixes (papille optique, trajet des vorticineuses, etc.). Comprenne qui pourra... Que l'on nous explique, en effet, comment, si l'on colle l'une à l'autre deux étoffes, l'une extensible et l'autre inextensible, c'est la première qui se rompra si l'on tire sur l'ensemble.

C'est d'ailleurs la théorie la plus généralement admise.

c. La rupture par contraction des muscles du globe : théorie à laquelle de Wecker a cru devoir apporter le poids de son autorité.

d. La rupture par ébranlement : c'est la conception pathogénique à laquelle nous nous rallierons parce qu'elle s'accorde avec ce que l'on sait des lésions encéphaliques à la suite des fractures du crâne, lésions communément observées à l'opposé du point d'application du traumatisme, et parce que seule elle peut expliquer ce que nous avons contrôlé à l'ophtalmoscope.

Selon cette théorie, les ondes de choc peuvent se propager de deux façons : ou bien directement, en ligne droite, par le corps vitré, ou bien latéralement par les parois. A notre avis, seul ce dernier mode de propagation des ondes d'ébranlement mérite d'être retenu. En effet, lui seul rend compte de la forme des lésions au pôle postérieur : ou bien arciformes, en coup d'ongle, ou bien, plus rarement, tendues de la macula à la papille. Il semble que, si la propagation devait se faire par l'intermédiaire du vitré, « tout » pourrait se voir comme lésions postérieures. Au contraire, les parois latérales du globe guident les ondes d'ébranlement, qui deviennent des ondes dirigées ; arrivés au pôle postérieur, les deux courants latéraux se heurtent.

La soi-disant déchirure n'est-elle pas plutôt une choroïdite traumatique? Si, jusqu'ici, nous n'avons fait qu'expo-

ser des hypothèses déjà avancées et nous contenter d'exposer notre préférence pour l'une d'elles (la moins admise d'ailleurs), maintenant nous en arrivons à notre conception personnelle du genre de lésion produite : en effet, expliquer comment une lésion se produit est une chose, expliquer en quoi consiste exactement cette lésion en est une autre. Or nous estimons précisément qu'il ne s'agit pas de déchirure. Nous estimons qu'il s'agit de nécrose traumatique des tissus, de mortification au point de rencontre des deux trains d'ondes, là où ils butent l'un contre l'autre. C'est pour cela que l'on verra apparaître au bout de quelques jours ou de quelques semaines (peut-être quelques heures si les ondes s'affrontent en un « mascaret » plus brutal) une lésion, estompée d'abord, puis de plus en plus affirmée à mesure que le tissu choroïdien nécrosé s'atrophie. Au bout de quelque temps, la soi-disant déchirure de la choroïde est constituée.

C'est, en tout cas, le seul mécanisme qui tienne compte des faits positifs enregistrés; dans nos 4 cas, il n'y avait pas de déchirure au début et, s'il y en avait eu une, nous l'aurions vue puisqu'il n'y avait pas d'hémorragie. C'est seulement par la suite que nous avons vu se constituer les lésions et il s'agissait bien de lésions absolument caractéristiques de « déchirure de la choroïde ».

Le fait que certaines lésions sont rectilignes, horizontales, au lieu d'être, selon la règle, arciformes verticales, ne change rien au problème et ne crée pas une catégorie à part. Voici, en effet, comment on peut concevoir cette répartition un peu différente de l'énergie radiée à partir de la cornée : quelque disposition anatomique, probablement la disposition horizontale de la fente palpébrale, dirige ordinairement les ondes le long du méridien horizontal. Mais on peut admettre que cette « canalisation » des ondes n'est pas exclusive et que, sous certaines impulsions, selon la direction de la force traumatisante par exemple, selon l'occlusion plus ou moins marquée des paupières ou même leur contraction, les ondes émises en avant peuvent cheminer le long du diamètre sagittal. D'où les deux variétés de lésions postérieures : les ondes sagittales se rencontrent au pôle postérieur après avoir cheminé sans encombre, alors que les ondes horizontales subissent un traitement inégal du fait que celles qui se sont dirigées en dedans, sous le droit interne, ont rencontré le nerf optique : c'est lui qui les a arquées.

Donc les deux variétés objectives ont même signification et ne méritent pas d'être envisagées à part.

Un autre argument en faveur de la nature trophique, nécrotique, des lésions est tiré du fait que, de temps à autre, toute hémorragie manque : la choroïde est un lacis vasculaire, une trame sanguine extrêmement serrée : comment conçoit-on dès lors qu'une rupture longue de 5 à 8 millimètres, arrachant forcément un grand nombre de vaisseaux, puisse ne pas saigner du tout. Le seul fait que ce soit parfois possible suffit à infirmer l'arrachement.

Notons au passage qu'aucun protocole anatomo-pathologique probant n'est jamais venu plaider en faveur de l'une quelconque de ces théories. Un examen histologique de Sigmund Ginsberg parle de tissu fibreux avasculaire, traversé de vaisseaux néoformés et chargé de granulations pigmentaires. Il n'y a pas là d'argument plus démonstratif d'une rupture que d'une choroïdite.

Car c'est bien à la thèse de la choroïdite traumatique que nous nous rallions, choroïdite toujours linéaire, souvent arciforme, quelquefois rectiligne. Cette choroïdite linéaire traumatique est tout à fait différente de la choroïdite réalisée par le traumatisme au point où il s'est appliqué et qui finit par laisser un placard sans formes définies.

Objections possibles. — Avant de terminer, nous voudrions par avance faire justice de quelques objections possibles : 1° est-ce bien sûr qu'il ne s'agit pas de déchirure de la choroïde d'emblée, mais de déchirure masquée par un œdème rétinien lui-même immédiat ? 2° la déchirure de la choroïde n'étant pas tellement exceptionnelle, pourquoi aurait-on attendu les signataires de ces lignes pour mettre en doute une vérité bien établie ?

Nous répondrons à la première objection (œdème rétinien formant voile) que, dans notre observation n° 4, il n'y a pas eu d'œdème rétinien du tout ; que ce blessé nous intéressait vivement dès le premier moment pour plusieurs raisons et que nous sommes sûrs qu'il n'y avait pas d'œdème, aucun trouble au début. Dans l'observation n° 2, il y a également rien eu de visible au fond d'œil avant le sixième jour, pas d'œdème.

En outre, la réalité d'un œdème rétinien ne heurte pas l'hypothèse de choroïdite : les choroïdites sont au début masquées par un œdème.

A la deuxième objection, nous répondrons que peu de cas de déchirure de la choroïde sont observés, encore moins sont publiés, et que, sur ce reliquat, il faut encore distraire ceux où une hémorragie forme voile, masquant les lésions initiales et surtout leur évolution. Il ne reste donc que peu d'observateurs en mesure de soulever le problème. Dans les questions où, comme ici, l'intérêt pratique est réduit, il faut avoir l'attention spécialement attirée pour se passionner pour un détail de pathogénie ; il faut surtout, comme ce fut notre cas, avoir la chance d'observer une série de cas identiques.

Aussi serions-nous reconnaissants envers les observateurs qui, mis en présence de tels cas, voudraient bien faire connaître leurs constatations, spécialement au point de vue évolutif et anatomique.

Tels sont nos arguments en faveur d'une conception par nécrose traumatique, et non par déchirure, de la lésion connue sous le nom de déchirure de la choroïde : il s'agit pour nous d'une choroïdite arciforme traumatique. La dénomination « arciforme » est nécessaire, c'est elle seule qui donne son individualité à une variété bien établie de choroïdite traumatique ; elle traduit un aspect à peu près constant des lésions, et nous avons vu que les aspects qui diffèrent ne méritent pas de les faire classer dans une autre sous-variété. Nous rappelons que nous appuyons notre conviction sur plusieurs arguments : absence de déchirure au début ; absence même deux fois de tout œdème ; absence d'hémorragie de temps à autre au niveau d'un tissu hautement vasculaire qui, déchiré, ne peut que saigner ; mécanisme inexplicable par l'hypothèse de la traction qui aurait pour résultat de faire rompre la seule des trois tuniques qui soit élastique.

Buard, Les déchirures de la choroïde (*Thèse Montpellier*, 1885).

Vossius, Klinische Monatsblatt für Prakt. Augenheilkunde, juillet 1883, in *Annales d'Oculistique*, 1885, p. 48.

Ludwig, Centralblatt für praktische Augenheilkunde, nov. 1889, in *Annales d'Oculistique*, 1889, p. 227.

Fage, Quatre observations de déchirures choroïdiennes (*Soc. d'Ophtalmologie de Paris*, 6 novembre 1894 ; *Société française d'Ophtalmologie*, 3 et 6 mai 1889, p. 141).

Teillais, Discussion de la communication de Fage.

Duclos, Rupture double circulaire de la choroïde suivant le méridien horizontal, avec décollement de la rétine (*Annales d'Oculistique*, 1897, p. 427).

Siegmund Ginsberg, Von Grafe's *Arch. für Ophtalm.*, 44, fasc. I, III ; in *Annales d'Oculistique*, 1897, p. 436.

Duboys de Lavigerie, *Société d'Ophtalmologie de Paris*, 1er mars 1898.

Meyer, *Société d'Ophtalmologie de Paris*, 7 décembre 1898.

Carpenter, *Société médicale de Philadelphie*, 20 décembre 1898 ; in *Annales d'Oculistique*, 1898, p. 135.

Ring, *Société médicale de Philadelphie*, 21 novembre 1899; in *Annales d'Oculistique*, 1899, p. 277.

Masselon, *Société d'Ophtalmologie de Paris*, 5 décembre 1899, in *Annales d'Oculistique*, 1899, p. 439.

Norman Hansen, *Centralblatt*, avril 1899, p. 104 ; in *Annales d'Oculistique*, 1900, p. 80.

Hansell, *Société médicale de Philadelphie*, 21 octobre 1902 ; in *Annales d'Oculistique*, 1903, p. 215.

Haas, *Zeitschrift für Augenheilkunde*, juin 1904, 3, p. 496 ; in *Annales d'Oculistique*, 1905, p. 225.

Beck, *Archiv für Augenheilkunde*, t. 56, fasc. II, XVIII, p. 283 ; in *Annales d'Oculistique*, 9, 1907, p. 229.

Menaccho, Quatre observations (*Archiv. opht. hispano-américaines*, avril 1920, p. 162 ; in *Annales d'Oculistique*, août 1921, p. 613.

Le Gérant:
Dr André Roux-Dessarps.

Imp. Crété, Corbeil (S.-et-O.). — 10-43. — Dépôt légal, 4e trimestre 1943. 5193. — N° d'autorisation 86. — C. O. L. 31 - 1631.

A PROPOS DE LA PROPHYLAXIE DE LA POLIOMYÉLITE PAR UNE MÉTHODE DE PULVÉRISATIONS NASALES

PAR

Pierre LÉPINE et Jean-C. LEVADITI fils

A la demande du Secrétariat d'État à la Santé, le Conseil du Collège départemental de la Seine de l'Ordre des médecins, en raison de l'extension de la poliomyélite antérieure aiguë, a porté à la connaissance du Corps médical de la Seine une note qui débute ainsi (1) :

« Les études de Schultz et Gebhardt, entre autres, ont montré que la contagion de la poliomyélite se faisait exclusivement par la muqueuse nasale.

» Armstrong et Harrison ont montré qu'on pouvait rendre cette muqueuse résistante à la pénétration du virus de la poliomyélite par la pulvérisation répétée... d'un mélange », dont la note indique la composition exacte. Ce mélange est constitué par deux solutions d'alun de soude et d'acide picrique à 1 p. 100. Enfin il est indiqué que « la durée de la protection conférée par une série de vaporisations paraît être de plusieurs mois ».

Une note similaire a été édictée en 1936 par le Service de la Santé publique des États-Unis (2), dans laquelle cette méthode est conseillée, mais en précisant qu'il ne s'agissait là que d'essais expérimentaux ne devant pas être considérés comme ayant à coup sûr une valeur pour la prophylaxie de la poliomyélite humaine, et que des changements ultérieurs pourraient être dictés par des constatations futures.

***

En effet, depuis 1936, l'aspect du problème épidémiologique de la poliomyélite s'est modifié.

Actuellement, s'il est certain que la poliomyélite peut se propager par la muqueuse nasale, ce mode de contagion ne paraît pas « exclusif ». A côté de cette voie, dont les travaux de Schultz et Gebhardt (3), après ceux de Flexner (4) et de C. Levaditi (5), ont confirmé la réalité, et qui paraît certaine malgré les critiques de Harmon (6) et de Toomey (7), il est non moins certain qu'une seconde voie : la voie digestive, est possible. A la suite des travaux de Kling, Levaditi et Lépine (8), les recherches se sont multipliées et la réalité, expérimentalement confirmée, des trois propositions suivantes est hors conteste :

a. La poliomyélite peut être transmise par voie digestive. C'est ainsi que, dans l'épidémie anglaise de Broadstairs (1927), sur 110 cas, 62 débutèrent simultanément chez des sujets n'ayant aucun contact entre eux, mais qui, tous, prenaient leur lait provenant d'une même ferme où un vacher était convalescent de poliomyélite (*) ;

b. Les matières fécales des sujets infectés sont virulentes et peuvent le demeurer longtemps après la guérison clinique : au moins cent vingt-trois jours dans le cas étudié par Lépine, Sédallian et Sautter (9) ;

c. Au cours des épidémies, le virus est présent dans l'eau des égouts (10).

La voie nasale n'est donc pas à coup sûr la voie de pénétration exclusive du virus poliomyélitique dans l'organisme humain, et une protection de la muqueuse nasale, si parfaite soit-elle, ne saurait, de ce fait, constituer un moyen de prophylaxie absolu.

***

Une seconde remarque a trait à la méthode de pulvérisation, à sa valeur, à ses dangers, d'après les recherches effectuées depuis 1936.

Après que les faits établis par Armstrong et Harrison (11), à propos de la valeur préventive des pulvérisations intranasales d'un mélange de soude et d'acide picrique réalisant un *tannage* de la muqueuse, eurent été vérifiés expérimentalement par Sabin, Olitzky et Cox (12), Armstrong (13), au cours d'une épidémie de poliomyélite survenue en Alabama, constatait que ces vaporisations ne donnaient pas de résultats convaincants et étaient irritantes pour la muqueuse nasale.

Cependant, les essais expérimentaux se multipliaient et plus de 40 corps ont été essayés, tant par Haber et Mme Coquoin-Carnot (14) que par Kramer, Grossman et Parker (15), et surtout par Schultz et Gebhardt (16). Ces derniers, après avoir vérifié expérimentalement les faits établis par Armstrong et Harrison, s'adressèrent au sulfate de zinc et constatèrent que ce corps possède une efficacité expérimentale de beaucoup supérieure à celle des autres produits essayés.

Le mélange d'acide picrique et d'alun recommandé par la note ne semble donc pas être le moyen de prophylaxie le plus efficace, et, depuis 1936, c'est le sulfate de zinc qui a été utilisé en clinique, à l'exclusion de tout autre.

***

Bien que les pulvérisations intranasales de sulfate de zinc ne soient pas visées dans la note de l'Ordre des médecins, il est nécessaire d'étudier toute la question de la prophylaxie de la poliomyélite à l'aide de pulvérisations intranasales, puisque c'est en fait avec ce corps que presque tous les essais ont été faits.

Le caractère douloureux des pulvérisations de sulfate de zinc nécessite l'adjonction d'un anesthésique (17). Pour être efficace, cette méthode de prophylaxie doit être effectué de façon rationnelle sur toute la surface de la muqueuse nasale [Peet, Echols et Richter (18), ainsi que Shahinian, Bacher, McNaught et Newell (19), qui ont réalisé un appareil de pulvérisations spécial]. Après instillation de sulfate de zinc, une céphalée de plusieurs mois et même une anosmie durable peuvent survenir. L'anosmie due à la destruction des cellules olfactives est une complication à laquelle les adultes sont plus exposés que les enfants [Tisdall, Brown, De Fries, Ross et Sellers (20)].

Schultz (21), l'un des initiateurs de la méthode, montre que, « lorsqu'on a eu l'occasion de faire un examen histologique systématique, on a pu constater que le produit pulvérisé pénétrait assez profondément pour détruire les corps cellulaires des neurones olfactifs (cellules olfactives)... L'action du médicament peut être comparée à une section de la voie olfactive. On peut se poser la question de savoir pourquoi les singes ayant reçu un tel traitement sont néanmoins redevenus sensibles à la maladie ». Et Schultz concluait en 1939 : « La question pratique se pose maintenant pour nous de savoir si une telle méthode est applicable à l'homme et, dans ce cas, comment elle doit être appliquée. En réponse à la première partie de la question, je tiens à souligner que je crois que personne ne devrait être soumis à cette méthode

(*) Il semble même que la transmission par voie respiratoire soit beaucoup moins fréquente que celle par la voie digestive.

prophylactique sans la pleine compréhension qu'il existe un risque d'anosmie définitive. »

La vaporisation de sulfate de zinc n'est donc pas d'une innocuité absolue.

***

Pour conclure, on peut dire au minimum que la méthode proposée ne donne aucune garantie d'efficacité absolue, étant donné que la voie nasale n'est certainement pas l'unique voie de propagation du virus poliomyélitique et que les seuls résultats cliniques connus ne sont pas convaincants. D'autre part, cette méthode de pulvérisations d'un mélange d'alun de soude et d'acide picrique s'est révélée expérimentalement moins efficace que les pulvérisations d'une solution de sulfate de zinc, et ces dernières ne sont certainement pas inoffensives (*).

Ainsi, malgré toutes les réserves qui doivent être formulées, du fait du caractère incomplet des renseignements actuellement connus sur l'évolution de la question depuis 1940, les faits cités révèlent que la situation a évolué depuis 1936, date à laquelle le Service de la Santé publique des États-Unis a publié la note dont le Secrétariat d'État à la Santé semble s'être inspiré.

(Institut Pasteur, Service des Virus.)

Bibliographie.

1. *La Presse médicale*, 1943, nº 36, p. 534.
2. *Pub. Health Rep.*, 1936, **51**, 978.
3. E. Schultz et L.-P. Gebhardt, *Proc. Soc. Exper. B. a. Med.*, 1933, **30**, 83; 1933, **30**, 1010; 1934, **31**, 728.
4. S. Flexner et P. Lewis, *J. Am. Med. Ass.*, 1910, **54**, 535, et S. Flexner et P. Clark, *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, 1912, **10**, 1.
5. C. Levaditi et collab., *Ann. Inst. Pasteur*, 1910, **24**, 833.
6. P.-H. Harmon, *J. Am. Med. Ass.*, 1937, **109**, 1061.
7. J. Toomey, *Science*, 1938, **82**, 181.
8. C. Kling, C. Levaditi et P. Lépine, *Bull. Acad. de méd.*, 1929, **102**, 158; 1931, **105**, 190.
9. P. Lépine, P. Sédallian et V. Sautter, *Bull. Acad. de méd.*, 1939, **122**, 141.
10. P. Lépine et Jean Levaditi, *Presse méd.*, 1943, nº 10, p. 119.
11. C. Armstrong et W.-T. Harrisson, *Pub. Health Rep.*, 1935, **50**, 725, et 1936, **51**, 203.
12. A. Sabin, P. Olitzky et H. Cox, *J. Bact.*, 1936, **31**, 35, et *J. of Exp. Med.*, 1936, **63**, 876.
13. C. Armstrong, *Am. J. Publ. Health*, 1936, **27**, 103.
14. P. Haber et Mme Coquoin-Carnot, *C. R. Soc. Biol.*, 1937, **126**, 475. — Mme M. Coquoin-Carnot, Essai expérimental de la prophylaxie chimique de quelques maladies à ultravirus. (*Thèse Paris*, Le François, 1937).
15. Kramer, Grossman et Parker, *J. Exp. Med.*, 1938, **67**, 529.
16. Schultz et Gebhardt, *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, 1936, **34**, 133; *Calif. a. Western Medicine*, 1936, **45**, 38; *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, 1937, **35**, 524.
17. Schultz et Gebhardt, *Journ. Am. Med. Assoc.*, 1937, **108**, 2182.
18. M. Peet, D. Echols et J. Richter, *J. Am. Med. Ass.*, 1937, **108**, 2184.
19. L. Shahinian, J.-A. Bacher, R.-C. McNaught et R. Newell, *J. Am. Med. Assoc.*, 1938, **110**, 1254.
20. F.-F. Tisdall, A. Brown, R. de Fries, M.-A. Ross et A.-H. Sellers, *Canadian Publ. Health Journ.*, 1937, **28**, 523; *J. Pediatr.*, 1938, **13**, 60.
21. E.-W. Schultz, *Amer. Journ. of Surgery*, 1938, **42**, 178; *California and Western Medicine*, 1939, **51**, 1.

(*) Déjà on nous signale, depuis la rédaction de ces lignes, l'apparition d'accidents (nausées, céphalées persistantes, anosmie) en tous points comparables à ceux observés aux États-Unis, survenus parmi le personnel d'une grande entreprise parisienne dont la direction avait cru bien faire en appliquant les prescriptions de la circulaire reproduite par *La Presse médicale*.

ÉTUDE DU STOCKAGE AZOTÉ AU COURS DES ŒDÈMES DE DÉNUTRITION

PAR

Guy LAROCHE et J. TRÉMOLIÈRES

Le trouble du métabolisme protidique est celui qui est le plus généralement invoqué à l'origine des œdèmes de carence. Mais les bases biologiques sur lesquelles repose cette hypothèse restent, somme toute, assez réduites. Les troubles presque constants des protides sériques, leur évolution parallèle aux œdèmes, l'élévation du taux de l'azote résiduel, l'importance du déséquilibre protidique de la ration, l'action curatrice remarquable du lait et de tous les aliments riches en azote constituent à peu près tout le faisceau d'arguments en faveur de la thèse. Nous avons cherché à en apporter un de plus en essayant d'appliquer à l'étude des œdèmes de carence *la méthode des bilans azotés*.

L'application à la clinique de cette méthode physiologique soulevait des difficultés. La collection de toutes les selles des malades et les dosages d'azote total journalier sont peu compatibles avec les possibilités d'un laboratoire courant d'hôpital. D'autant plus que nous verrons la longueur des temps de stockage et qu'il faut poursuivre les examens chaque jour pendant au moins un à deux mois. Au fur et à mesure de nos recherches, nous nous sommes aperçus qu'il était possible de simplifier beaucoup la méthode.

En comparant les moyennes de trois jours des taux d'azote fécal, nous nous sommes aperçus que les variations étaient négligeables lorsque le malade restait à un régime de composition constante en pain et en cellulose. En effet, l'azote fécal provient de deux sources : d'abord l'azote que Terroine (1) appelle endogène, qui correspond aux sucs et mucus intestinaux. Son taux est directement en rapport avec l'effort de la traversée digestive, donc avec la charge en indigestible de la ration; puis l'azote alimentaire non absorbé. Or cette fraction est absolument négligeable avec une alimentation de viande ou de lait dont la digestibilité est voisine de 100 p. 100. Par contre, les protides du son ont une digestibilité très basse, et cet azote résiduel de la ration devient donc important. *Ainsi, avec un régime constant en pain et en cellulose, les variations de l'azote fécal sont négligeables.*

D'autre part, nous avons fait des bilans en dosant l'azote total de l'urine, d'autres en dosant diverses fractions de cet N, et nous nous sommes aperçus qu'il était possible d'appliquer aux œdèmes de carence les résultats des travaux de Follin (2), Levenne (3), Terroine (4). Lorsqu'on fait varier le taux protidique de la ration avec du lait ou avec les charges de viande que nous employions, le taux de la créatinine reste pratiquement constant ainsi que celui de la somme, acide urique + azote indéterminé si bien que le taux de l'urée urinaire et, secondairement, celui de l'azote amino-ammoniacal sont les témoins essentiels des variations des charges protidiques de la ration.

Ainsi, si, au lieu de faire un bilan azoté au sens physiologique du terme, nous voulions seulement déterminer si une surcharge protidique était ou non stockée, il nous a paru possible d'employer la méthode suivante : le malade est soumis à un régime de base constant, contenant un taux d'azote relativement bas (6 à 8 gr.). Chaque jour, on dose son excrétion uréique urinaire totale, ainsi

que l'azote amino-ammoniacal (méthode de Sörensen). Lorsque le taux d'excrétion est sensiblement stabilisé (cinq à dix jours après le début du régime), nous surchargeons sa ration en protides, de façon à doubler ou tripler le taux azoté des ingesta. Il s'agit donc d'une surcharge importante, sous une forme variée (lait, viande, poudres de tissus, etc.). Les variations journalières dans l'excrétion azotée urinaire étant considérables, nous faisons des moyennes sur cinq jours, et ce sont ces chiffres que nous comparons en exprimant tout en grammes d'azote par jour.

Chez les sujets normaux, il ne s'agissait que de vérifier la valeur de la méthode en comparant ses résultats aux données classiques. On sait qu'un sujet normal soumis à une surcharge protidique met cinq à six jours pour éliminer un taux d'azote équivalent au taux ingéré.

A partir de ces résultats, il est possible de déterminer avec une certaine approximation, le coefficient de stockage azoté :

$$\frac{\text{Positivité de la balance en grammes d'azote}}{\text{Azote protidique ingéré}}.$$

Nous avons constaté que, parmi nos trois témoins soumis à une surcharge de un ou deux litres de lait par jour, deux en moins de cinq jours avaient éliminé sous forme

Il montre que les possibilités de stockage azoté varient beaucoup, même chez les sujets dits normaux.

Nous avons appliqué cette épreuve à 9 malades atteints d'œdème par déséquilibre alimentaire. Nous ne la commencions que lorsque cinq à dix jours de lit avaient déjà fait fondre les œdèmes. Voici les 5 cas les plus nets. Les premiers résultats ont été publiés en 1942 dans une conférence faite par l'un de nous (Guy Laroche) à la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu (5) ;

L'examen des résultats permet les constatations suivantes :

1° Le temps d'équilibration azotée d'un œdème de carence, autrement dit son pouvoir de stockage azoté, fut dans les 9 cas d'un minimum de trente jours, c'est-à-dire quatre à six fois la normale. Si à la fin de l'épreuve le bilan tendait vers l'équilibre, en aucun cas nous n'avons obtenu une excrétion azotée équivalente aux ingesta. Notre méthode ne permet cependant pas de chiffrer exactement le bilan azoté puisque nous ne connaissons pas l'azote fécal. Cependant elle permet de calculer le coefficient de stockage azoté de la surcharge protidique:

$$\frac{\text{Positivité de la balance en grammes d'azote}}{\text{Azote protidique de surcharge}}.$$

Dans le cas le plus favorable, il atteint 70 p. 100.

CAS N° 1, LEP...	5 jours.	5 jours.	10 jours.	15 jours.	20 jours.	25 jours.	30 jours.
Ingesta (*)	6,69	17,55 + 2 lit. lait.	*id.*	*id.*	*id.*	*id.*	*id.*
Excreta (**)	6,30	4,38	5,16	4,09	2,80	4	6,13
Bilan (***)	+ 0,39	+ 13,17	+ 12,39	+ 13,26	+ 14,75	+ 13,55	+ 11,42
CAS N° 2, BAR...							
Ingesta	4,70	17,55 + 2 lit. lait.	*id.*	12,10 + 1 lit. lait.	*id.*	*id.*	*id.*
Excreta	8,70	11,00	9,20	8,58	6,17	9,16	9,16
Bilan	— 4	+ 6,55	+ 8,45	+ 3,52	+ 5,93	+ 2,94	+ 2,94
CAS N° 3, POR...							
Ingesta	6,65	8,45	*id.*	*id.*	6,65	12,10 +	
						1 lit. lait.	
Excreta	6,47	4,31	2,63	3,65	2,50	2,70	
Bilan	+ 0,18	+ 4,14	+ 5,82	+ 4,80	+ 4,15	+ 9,40	
CAS N° 4, BER...							
Ingesta	6,65	8,25 + 500 gr. de pommes de terre.	*id.*		12,10 + 1 lit. lait.	12,10	*id.*
Excreta	5,25	5,88	5,88		4,23	6,50	4
Bilan	+ 1,40	+ 2,37	+ 2,37		+ 7,87	+ 5,6	+ 7,9
CAS N° 5, REY...							
Ingesta	6,65	8,25 + 500 gr. de pommes de terre.	*id.*	*id.*	*id.*	*id.*	
Excreta	4,20	3,17	3,30	3,30	4	6	
Bilan	+ 1,75	+ 5,08	+ 4,95	+ 4,95	+ 4,25	+ 2,25	

d'*urée* la surcharge protidique (l'azote amino-ammoniacal avait paradoxalement diminué). Mais le troisième s'est comporté comme un carencé et, douze jours après le début de la surcharge, il stockait encore $10^{gr},30$ d'azote par jour sur les $17^{gr},75$ que nous lui donnions. Il semble que ce phénomène ne doive pas surprendre à l'heure actuelle, où bien des sujets dits normaux n'ont, en réalité, que 20 à 30 p. 100 de la ration théorique de protides animaux.

(*) Ingesta : grammes d'azote par jour.
(**) Excreta : azote urée + azote amino-ammoniacal ; grammes d'azote par jour.
(***) Bilan : en grammes d'azote par jour.

2° Le stockage n'est pas d'emblée maximum. C'est après cinq à dix jours ou plus que le coefficient de stockage azoté devient le plus élevé, comme si le premier apport protidique favorisait le métabolisme de stockage.

3° La surcharge protidique rétablit en général le taux de la sérine sérique et abaisse le taux de l'azote résiduel en huit à vingt jours (6). Le rétablissement s'opère alors que le sujet n'est pas encore en équilibre azoté, comme si le stockage azoté était plus tissulaire que sérique.

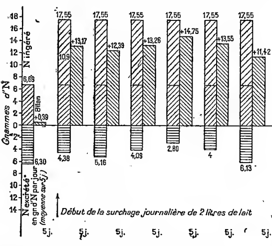
4° Nous avons employé, pour créer ces surcharges, le lait (1 ou 2 l.), un produit fait de poudre de foie et riche en acides aminés indispensables, la pomme de terre. C'est

le lait qui nous a donné le meilleur coefficient de stockage. L'adjonction d'une forte quantité de glucides au régime ou de vitamine B_1 n'a pas amélioré sensiblement la mise en réserve protidique. La poudre de foie n'agissait que par sa richesse protidique globale. L'adjonction de petites quantités à la ration n'améliorait pas le bilan d'une façon perceptible. Enfin, lorsqu'on cesse brusquement la surcharge, le bilan devient négatif pour quelques jours.

L'un de nous (Trémolières) a appliqué cette méthode aux anémies érythroplasmatiques décrites par le professeur Fiessinger. Les constatations sont absolument comparables (7).

Il est intéressant de rapprocher ces constatations de celles faites tout récemment par L. Brull. Nous les résumons :

1° Des sujets maintenus (8) à un régime comportant 22,8 calories et 0gr,745 de protides par kilogramme cor-



porel maigrissaient et avaient un bilan azoté négatif de 1gr,439 d'azote par jour. La perte de poids observée est inférieure à celle prévue par la perte azotée, sans doute à cause du mauvais rendement de l'autophagie tissulaire.

2° Chez un sous-alimenté chronique, Brull (9) constate un taux d'ingestion protidique de 1gr,75 d'azote par jour. L'excrétion azotée urinaire par kilogramme et par jour est au minimum de 5gr,6 ; l'azote fécal reste normal.

3° Il obtient des bilans positifs chez les carencés par la levure sèche, la gélatine, la poudre de lait, mais il ne donne pas le temps de stockage (10).

4° Enfin, il constate qu'un apport lipidique est susceptible d'améliorer un bilan azoté déficitaire (11).

Il nous a paru intéressant de signaler cette aptitude énorme au stockage azoté des malades atteints d'œdèmes par déséquilibre alimentaire. Il y a là un argument supplémentaire en faveur du trouble du métabolisme protidique chez ces œdémateux. D'autre part, il y a là un fait clinique comparable à ceux observés expérimentalement sur l'animal par ceux qui ont étudié la rétention azotée (12).

Bibliographie.

1. TERROINE, *Le Métabolisme de l'azote*, t. I.
2. FOLIN (O.), Approximately complete analyses of thirty normal urines (*Amer. J. of Physiol.*, 1905, **13**, p. 45-65).
3. LEVENNE (P.-A.) and MEYER (G.-M.), The elimination of total nitrogen, urea and ammonia following the administration of some amino-acids, glycylglycin and glycylylycin anhydrid (*Amer. J. of Physiol.*, 1909, **25**, p. 214-230).
4. TERROINE (E.-P.) et BOY (G.), La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique. — V. Le métabolisme protéique exogène (*Bull. Soc. chirur. biol.*, 1933, **15**, p. 1163-1220).
5. GUY LAROCHE, Les œdèmes par déséquilibre alimentaire, p. 104 dans : NOEL FIESSINGER, *Les Maladies actuelles* (Masson, 1942).
6. GUY LAROCHE, E. BOMPARD et J. TRÉMOLIÈRES, A propos de 8 cas d'œdèmes par carence alimentaire (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1941, n° 23, séance du 11 juillet).
7. FIESSINGER (N.) et TRÉMOLIÈRES (J.), Étude comparée des protides sériques et des échanges chlorurés sodiques au cours de deux œdèmes de carence (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1943, nos 1, 2, 3, 4, séance du 22 janvier 1943).
8. BRULL (L.), Le bilan d'azote chez l'homme au régime carencé en calories et en protéines (*Arch. int. physiol.*, Liége, février 1943, **53**).
9. BRULL (L.), Le bilan d'azote chez un sous-alimenté chronique (*Arch. int. physiol.*, Liége, février 1943, **53**).
10. BRULL (L.) et DUMONT (L.), Essais de rétablissement du bilan d'azote déficitaire chez des sous-alimentés par des aliments de remplacement (*Arch. int. physiol.*, février 1943, **53**, p. 17-25).
11. BRULL (L.), Essais de rétablissement de bilans azotés déficitaires chez les sous-alimentés, par des apports de lipides (*Arch. int. physiol.*, février 1943, **53**).
12. JACQUOT (R.) et ARMAND (Y.), Rétention azotée et croissance (*Bull. Soc. chim. biol.*, octobre-décembre 1942, **24**, p. 313-320).

AMÉNORRHÉES DE GUERRE ET AMÉNORRHÉES D'ORIGINE HORMONALE

PAR

MM. Claude BÉCLÈRE et H. SIMONNET

Il est certain que les aménorrhées sont beaucoup plus fréquentes actuellement qu'en temps normal. C'est là un fait d'expérience qui a déjà été noté pendant la grande guerre de 1914-1918, tout particulièrement en Allemagne et dans les pays occupés du Nord. Aussi parle-t-on d'*aménorrhées de guerre* et a-t-on tendance à rattacher à cette origine toutes les aménorrhées constatées actuellement. En fait, certaines aménorrhées sont dues à une cause bien *précise* : *carence alimentaire, émotion d'un bombardement aérien*, ou sont apparues à l'*exode* ou depuis que le *mari est prisonnier*. Il s'agit bien ici d'*aménorrhées de guerre*. Mais toutes les jeunes filles qui ont subi l'exode et toutes les femmes qui ont un mari prisonnier ne sont pas toutes aménorrhéiques, il s'en faut, c'est alors que se révèle *toute l'influence du terrain* : l'examen complet de la malade montre souvent l'existence de *troubles des règles apparus déjà avant la guerre*. L'analyse minutieuse par la clinique et les dosages hormonaux révèlent alors un *syndrome hypo-hormonal* ou un *syndrome hyper-hormonal*. C'est ainsi qu'à côté des *syndromes purs* on se rend compte de la *fréquence des tableaux cliniques complexes où plusieurs causes sont associées : carence alimentaire, troubles émotifs et syndrome hypo-hormonal, par exemple.*

En présence d'une aménorrhée il n'est donc plus question de donner *machinalement* toujours le même traitement hormonal : *toujours de la folliculine et à haute dose* (5). Il est d'abord indispensable de pratiquer un

examen clinique complet et minutieux pour pouvoir poser un *diagnostic étiologique* précis et exact. *Chaque cause d'aménorrhée nécessite, en effet, un traitement particulier.*

A. — Causes locales ou générales de l'aménorrhée.

L'examen clinique local et général doit d'abord éliminer les causes suivantes :

I. Lésions organiques locales. — Chez une jeune fille, il faut toujours s'assurer par le toucher rectal (ou vaginal à un doigt) qu'il n'existe pas un *gros ovaire kystique*. De même, chez une femme, il faut au cours d'une aménorrhée prolongée répéter *périodiquement* le toucher vaginal : on sait en effet que par exception une *grossesse utérine peut se développer même au cours d'une phase d'aménorrhée de plusieurs mois*. De même on recherche toujours avec soin un ovaire kystique.

II. Infection génitale chronique. — De tous les troubles des règles si *fréquemment* dus aux infections génitales chroniques toutes seules, l'aménorrhée est le trouble le plus *rarement* réalisé. Mais, par contre, il est *fréquent* lorsqu'il y a déjà eu chez la jeune fille des *troubles congénitaux des règles dès la puberté*. Ici l'essentiel est d'abord de *dépister*, par la clinique, la gono-réaction et éventuellement la salpingographie, l'*infection génitale chronique*. C'est en effet elle qu'il convient d'abord de traiter en premier par les *sulfamides, la diathermie gynécologique* (1) *et l'électrocoagulation du col* (2). Souvent les règles réapparaissent *spontanément* dès que l'infection génitale chronique est guérie. Dans le cas contraire, on recherche le caractère hypo- ou hyper-hormonal du trouble primitif des règles, et on le traite en conséquence.

III. Maladies générales. — De toutes les maladies générales que doit révéler l'examen clinique bien fait, l'une d'elles doit être recherchée tout spécialement, c'est la *tuberculose pulmonaire*. L'aménorrhée est en effet assez souvent le premier signe clinique qui vient alerter la malade.

IV. Affections endocriniennes générales. — L'aménorrhée est souvent aussi le premier signe d'une affection d'un des grands appareils endocriniens ; l'examen général doit le rechercher avec soin. Que ce soit : *maladie de Graves-Basedow, myxœdème, tumeur cérébrale* et surtout *adénome hypophysaire, syndrome de Cushing* ou encore *anorexie mentale*, tous ces grands syndromes se manifestent souvent dès le début par l'apparition d'une aménorrhée.

B. — Aménorrhées dites « de guerre ».

Lorsque l'examen local et général minutieux a permis d'éliminer avec certitude toutes ces grandes causes locales ou générales, il convient de chercher s'il n'existe pas une des causes si fréquemment observées actuellement, en temps de guerre et de restrictions alimentaires.

I. Insuffisance alimentaire. — Cette cause est *évidente* chez certaines jeunes femmes et jeunes filles : une jeune employée de bureau *perd 10 kilos depuis le début des restrictions* : les règles disparaissent, un traitement hormonal est inopérant. Cette jeune femme va en vacances à la campagne. Elle se gorge de lait, de beurre, de crème et d'œufs, et *regagne 6 kilos en quinze jours. Les règles reviennent spontanément dès le retour au poids normal.* Cette observation est *expérimentale* et explique beaucoup de troubles actuels.

Mais il faut savoir que, dans un grand nombre de cas, cette cause est *associée* à d'autres troubles : chez les *jeunes filles*, la carence alimentaire s'ajoute souvent à des *troubles congénitaux des règles du type hypo-hormonal global*. Chez les femmes, l'insuffisance alimentaire est souvent *associée aux troubles affectifs et sexuels qu'entraîne l'absence prolongée du mari*.

Le traitement ici est avant tout la *suralimentation* et surtout l'*envoi à la campagne pendant les vacances*. Il faut, de plus, chercher et soigner avec soin les causes associées.

II. Changement de climat. — Déjà en temps normal le changement de climat est une cause classique d'aménorrhée chez certaines jeunes filles. Aussi n'est-il pas étonnant de rencontrer cette cause si fréquemment avec tous les *changements de résidence* dus à l'*exode*, à l'*évacuation* des ports ou de certaines villes, les séjours prolongés en *zone Sud*, les *changements de lieux de travail*.

Cette aménorrhée par changement de climat est certainement d'*origine neuro-végétative*. En fait, *elle s'observe surtout chez les jeunes filles qui présentent des troubles congénitaux des règles dès la puberté*. L'examen reconnaît en elles des hypo-hormonales et *surtout des hyper-hormonales*. Il convient donc, avant tout, de traiter en elles le trouble hormonal. L'adjonction de vitamine D et de rayons ultra-violets ne peut, en général, qu'être une bonne chose.

III. Froid. — On sait, en temps normal, le rôle du froid dans certaines aménorrhées, et nous avons eu l'occasion d'étudier de nombreuses *aménorrhées dues aux sports d'hiver ou déterminées par un séjour l'hiver en montagne*. Ici encore, le froid actuel des habitations non chauffées l'hiver joue un rôle dans certaines aménorrhées, surtout chez les jeunes filles. Il se *combine* souvent alors avec l'*insuffisance alimentaire* et les *troubles congénitaux des règles*. On l'observe aussi bien chez les hyper-hormonales que chez les hypo-hormonales.

Cette aménorrhée par le froid est également d'*origine neuro-végétative*. Elle est due dans certains cas à des phénomènes de *vaso-constriction locale utérine* : c'est le cas de l'*arrêt immédiat* de l'hémorragie utérine chez une jeune fille qui, ayant ses règles, pénètre dans un champ de neige. Plus généralement, elle semble due à des troubles de *vaso-constriction en général*. Elle s'accompagne souvent alors de frilosité des extrémités, d'acrocyanose ou même de troubles circulatoires étendus au niveau des membres et de la face.

Le traitement de cette forme d'aménorrhée est difficile tant que le froid persiste. Nous avons eu de bons résultats avec les *antispasmodiques*, les *vaso-dilatateurs* et surtout, chez les jeunes filles *hyper-hormonales*, avec l'*hormone du corps jaune*.

IV. Origine émotive. — Une jeune fille qui n'a jamais eu de troubles des règles est prise dans un bombardement aérien, son père est tué à côté d'elle : ses règles s'arrêtent et ne reparaissent pas pendant plusieurs mois : *l'origine émotive de l'aménorrhée est indiscutable*. Ici encore, l'aménorrhée est due à un *trouble neuro-végétatif*. Mais *est-ce un trouble local utérin ou bien y a-t-il un trouble central encéphalique qui inhibe la sécrétion hypophysaire ?* Certaines de nos observations avec dosages hormonaux nous font pencher surtout vers cette dernière hypothèse.

Le traitement de ces cas est *difficile*, surtout si la cause émotive initiale *persiste* (bombardements répétés, mort

(1) CLAUDE BÉCLÈRE, La darsonvalisation dans le traitement des infections génitales chroniques de la femme (*La Semaine des hôpitaux de Paris*, n° 13, 15 juin 1941, p. 435).

(2) CLAUDE BÉCLÈRE, Pratique de l'électrocoagulation dans le traitement des métrites cervicales (*Journal des praticiens*, n° 22, 31 mai 1941, p. 339, et n° 23, 7 juin 1941, p. 358).

d'une personne chère). Dans quelques cas, nous avons obtenu un résultat immédiat avec la *prostigmine*, à condition de pratiquer les piqûres *en pleine phase lutéinique* (supérieur à 37°) de la température rectale matinale. Chez d'autres malades semblables, le même traitement a échoué. Ici encore : *antispasmodiques, calmants* du système nerveux et, dans certains cas, *hormone du corps jaune* sont indiqués.

V. Origine affective et sexuelle. — C'est là le *cas type de l'aménorrhée de la femme du prisonnier*. Le meilleur traitement est certainement le *retour du mari*, qui assure la *réapparition spontanée* des règles et leur périodicité à nouveau régulière.

Dans certains cas, cette aménorrhée affective ne s'accompagne d'*aucun trouble* et on peut fort bien *ne pas la traiter*. Mais lorsque apparaissent : l'*embonpoint, les bouffées de chaleur et les troubles fonctionnels, il est utile de pratiquer des dosages hormonaux*. Nous avons en effet constaté dans ces cas une *insuffisance folliculinique secondaire*, sans doute par *trouble central d'origine neurovégétative*. Chez ces malades, nous avons eu de bons résultats avec un *traitement hormonal très modéré* : en pleine phase lunéinique *1 milligramme de folliculine* suivi deux jours après de *10 milligrammes de lutéine*. Ce traitement, répété chaque mois, amène progressivement une réapparition, puis une régularisation des règles, en même temps que les troubles fonctionnels s'atténuent et disparaissent.

C. — Causes hormonales de l'aménorrhée.

Ce serait une grave erreur de croire que toutes les aménorrhées actuelles sont dues aux causes que nous venons d'étudier. En fait, un grand nombre d'aménorrhées sont dues à des *causes hormonales*, que les dosages hormonaux réalisés pour nous par le professeur H. Simonnet nous ont permis de préciser (4). Répétons une fois encore que ces troubles hormonaux sont particulièrement fréquents dans les aménorrhées des jeunes filles et des jeunes femmes. Tantôt ils sont *purs*, tantôt ils sont *associés* avec les autres causes que nous avons envisagées.

I. Aménorrhée hypo-hormonale globale. — Nous l'avons déjà étudiée ici même (5), et nous allons seulement la résumer.

1° Syndrome hormonal. — a. *Hormones gonadotropes* (au moment de l'ovulation), inférieur à 10 U. S.;

b. *Folliculine* (une semaine avant les règles), inférieur à 150 U. I. ;

c. *Pregnandiol* (au milieu de la phase lutéinique) : 0 ou traces (6).

L'aménorrhée est due généralement à une *insuffisance hypophysaire primitive* ayant entraîné en même temps une *insuffisance de développement et de fonctionnement de l'appareil génital. D'où les signes cliniques suivants.*

2° Syndrome clinique. — En général, *puberté tardive*, développement *tardif* et souvent *insuffisant* des *seins, du système pileux et de la vulve*. L'utérus est toujours trop petit, *infantile*. Le poids est généralement *insuffisant* par rapport avec la taille. L'aspect d'ensemble est infantile ou *juvénile*, souvent *chétif* et presque toujours plus jeune que l'âge réel.

3° Traitement hormonal. — Comme nous l'avons dit ici, traitement toujours *folliculino-lutéinique modéré en pleine phase lutéinique*.

a. *Folliculine : 1 à 5 milligrammes* suivant l'intensité du cas le vingt et unième jour du cycle, une semaine avant les règles probables ;

b. *Lutéine : 10 milligrammes* le vingt-troisième jour et éventuellement le vingt-huitième jour ;

c. *Hormones gonadotropes :* à ajouter en cas d'échec de ce traitement ou de signes très marqués d'insuffisance hypophysaire : 6 injections quotidiennes successives d'hormones gonadotropes dans la *semaine précédant l'ovulation probable. Compléter le cycle hormonal artificiel complet* avec la folliculine et la lutéine, comme indiqué ci-dessus.

II. Aménorrhée hyper-hormonale. — Signalée autrefois par Zondek, l'aménorrhée hyper-hormonale n'avait pas été étudiée systématiquement. Nous avons montré qu'elle constitue *un tiers des aménorrhées des jeunes filles et des aménorrhées des jeunes femmes* (avec trouble primitif des règles) (7).

1° Syndrome hormonal. — a. *Hormones gonadotrope :* de *20 à 200 U. S.*;

b. *Folliculine :* de *500 à 2 000 U. I.*

c. *Pregnandiol:* souvent *0 ou traces.*

Il y a ici un excès de sécrétion hypophysaire ou un excès de sécrétion folliculinique : de là les signes cliniques suivants.

2° Syndrome clinique. — La *puberté* est souvent *précoce*, développement souvent *précoce* et *exubérant* des *seins*, du *système pileux et de la vulve*. L'utérus est souvent *petit*, quelquefois normal, rarement gros. Le poids est *en rapport* avec la taille ou même supérieur à la taille. *Il s'agit ici de jeunes filles bien développées et proportionnées, bien en chair et d'aspect florissant.*

3° Traitement hormonal. — Ici, comme nous l'avons montré, *pas d'hormones gonadotropes, pas de folliculine*, car il y en a déjà *assez* ou même *trop* : mais *uniquement traitement par l'hormone du corps jaune. Une seule* ou deux piqûres de *10 milligrammes de lutéine* faites au bon moment, en *pleine phase lutéinique*, suffisent en général à faire apparaître des *règles normales dans les cinq jours qui suivent. Une seule piqûre de 10 milligrammes de lutéine par mois le vingt-troisième jour du cycle ramène chaque mois des règles régulières.*

III. Aménorrhée après l'accouchement. — Nous avons montré que l'aménorrhée qui se produit *après* l'accouchement et qui s'accompagne d'un *utérus atrophique* est due à une *insuffisance hypophysaire secondaire* (8).

Dans la majorité des cas, le *traitement par les hormones gonadotropes seules suffit à rétablir la menstruation.*

IV. Aménorrhée par trouble préménopausique. — Nous avons montré que les phases d'aménorrhée *chez les femmes après quarante ans* sont dues à un trouble hormonal préménopausique avec *poussée hypophysaire* puis *poussée folliculinique.*

Ce sont donc des *aménorrhées hyper-hormonales.* Ici

(4) CLAUDE BÉCLÈRE et H. SIMONNET, Étude clinique et dosages d'hormones gonadotropes, de folliculine et de pregnandiol dans les aménorrhées primitives et secondaires des jeunes filles. (*Questions gynécologiques d'actualité L'Expansion scientifique française*, 1942, p. 13.)

(5) CLAUDE BÉCLÈRE, Indications et posologie de la folliculine dans le traitement des aménorrhées secondaires des jeunes filles et des jeunes femmes (*Paris médical*, 20 décembre 1942, p. 383).

(6) H. SIMONNET et CLAUDE BÉCLÈRE, Valeur biologique et signification des dosages d'hormones gonadotropes, de folliculine et de pregnandiol dans les urines (*Presse médicale*, 27 février 1943, p. 91).

(7) CLAUDE BÉCLÈRE et H. SIMONNET, L'aménorrhée hyper-hormonale des jeunes filles. Son traitement par l'hormone du corps jaune (*Gynécologie et Obstétrique*, t. XLIII, n° 1, 1943, p. 36).

(8) CLAUDE BÉCLÈRE et H. SIMONNET, L'aménorrhée après l'accouchement. Son traitement par les hormones gonadotropes (*Société de gynécologie et d'obstétrique*, 7 juin 1943, in *Gynécologie et Obstétrique*).

encore, c'est, comme nous l'avons montré, l'*hormone du corps jaune* qui, *donnée en pleine phase lutéinique, ramène les règles.*

Ainsi on voit qu'en présence d'une aménorrhée il est d'abord indispensable d'établir un diagnostic étiologique précis, puisque chaque type d'aménorrhée, de cause locale, générale, neuro-végétative ou hormonale, doit recevoir un traitement spécial et particulier.

L'ACCROCHAGE GLUCIDO-PROTIDIQUE

PARTICULARITÉ RÉACTIONNELLE DU SERUM CANCÉREUX A L'HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE

PAR

P. CAMÉNA d'ALMEIDA

Sans vouloir reprendre les recherches qui ont bien mis en valeur les variations du sucre sanguin chez les cancéreux (Reding, Peyre, Sannié, Polonovski), nous avons étudié *les variations de la protidémie au cours de l'épreuve d'hyperglycémie.*

Les mesures réfractométriques pratiquées grâce à l'obligeance de M. le Dr E. Peyre, chef de laboratoire à l'Institut du Cancer, nous ont montré que *la courbe d'hyperglycémie s'accompagne fréquemment d'une élévation parallèle de la protidémie.*

Connaissant la valeur relative de la réfractométrie dans l'appréciation du taux des protides du sang et les causes d'erreur dues notamment aux variations de température et au vieillissement des sérums, nous avons — sur les conseils de notre maître, le Dr P. Delafontaine — demandé à la chimie la vérification des résultats.

Le dosage des protides totaux a confirmé l'élévation du taux des albumines sériques après ingestion de glucose chez les cancéreux. Nous n'avons pas observé la même élévation chez d'autres malades médicaux ou chirurgicaux.

La moyenne du « taux d'accrochage glucido-protidique » est de 4gr,80 en une heure pour les sérums cancéreux qu'il nous a été donné d'examiner.

Technique de l'épreuve.

« *Le sujet absorbe 50 grammes de glucose anhydre dans 60 centimètres cubes d'eau distillée ; une première prise de sang est faite immédiatement après l'ingestion ; deux autres, soixante et quatre-vingt-dix-minutes plus tard.* On recueille 4 centimètres cubes de sang dans un tube à hémolyse. Dès coagulation, on peut pratiquer les mesures réfractométriques ou chimiques. »

Suivant les remarques de Reding, qui, pour apprécier avec plus de précision encore la « flèche d'hyperglycémie » chez les cancéreux, conseille de diminuer au maximum la quantité de glucose administrée, nous avons donné seulement 50 grammes de glucose. Rappelons ici que l'épreuve est souvent pratiquée avec des quantités de 100 à 200 grammes de sucre.

La quantité d'eau de dilution nous a paru aussi très importante. Une erreur d'expérimentation a fait administrer, dans un cas, 500 centimètres cubes d'eau distillée : nous avons ainsi constaté que la dilution diminue beaucoup l'accrochage protidique. Le minimum est le mieux, aussi nous sommes-nous arrêtés à 60 centimètres cubes d'eau distillée, quantité suffisante pour obtenir une bouillie sucrée d'ingestion possible.

Nous avons, dans certains cas, étudié les deux courbes d'hyperglycémie et d'hyperprotidémie ; on pratiquait alors, au moment de l'ingestion du glucose, deux prélèvements de sang, l'un oxalaté, l'autre sans préparation. Nous avons tenté de pratiquer des mesures réfractométriques sur ce plasma oxalaté pour réduire le nombre des ponctions veineuses : les résultats n'ont pas été satisfaisants.

Les échantillons de sang (plasma et sérum) sont ensuite prélevés de demi-heure en demi-heure (*Cf.* courbes des cas K IV et K IX).

Nous nous en sommes tenus à la technique résumée en tête de ce paragraphe, afin de supprimer les nombreuses glycémies qu'imposait cette méthode à un laboratoire hospitalier déjà surchargé. (Qu'il nous soit permis de remercier ici M. Y. Raoul, pharmacien chef de l'hôpital Saint-Denis, et M. Cordier, chef de laboratoire, ainsi que tout le personnel pour leur entier dévouement.)

L'épreuve d'hyperglycémie étant déjà parfaitement connue par les travaux précédents, le seul fait intéressant nous a semblé cette *réaction particulière du sérum* que nous proposons d'appeler, pour faire image, *accrochage glucido-protidique.*

Le mécanisme d'enchaînement physiologique des deux augmentations, synchrones sinon parallèles, de la glycémie et de la protidémie totale ne nous a pas paru suffisamment expliqué par une simple augmentation du sucre protidique. On sait, en effet, que Rathery et ses élèves ont mis en évidence l'augmentation du sucre protidique dans les sérums cancéreux. L'accrochage glucido-protidique nous paraît être un phénomène comparable mais différent.

Résultats.

Nous n'avons fait état que des sérums de malades atteints de cancers opérés avec prélèvements histologiques ou des sérums de sujet chez qui les examens nécropsiques avaient confirmé l'existence d'une néoplasie. Il s'agissait le plus souvent de cancers digestifs chez des malades examinés à notre consultation.

Nous avons comparé les chiffres obtenus à ceux des sérums de malades banaux : intoxiqués, hernies, fractures, pleurésies, etc. Nous n'appellerons pas ces sérums « sérums normaux », mais il nous a paru intéressant de constater que, dans ces sérums, le taux des protides reste normal et baisse même parfois après ingestion de glucose Chez les sujets non cancéreux, la réaction est donc essentiellement différente de celle constatée chez les cancéreux.

Le tableau suivant schématise les résultats obtenus sur 20 sérums, dont 10 cancéreux :

Sérums présumés non cancéreux. (Moyenne de décalage protidique = — 2,95.)			Sérums cancéreux (K), (Moyenne de l'ampleur de l'accrochage = + 4,8.)		
1	—	2,5	K I	+	5,5
2	+	0,5	K II	+	5,5
3	—	9	K III	+	2
4	—	12,5			
(Moyenne de deux méthodes.)			K IV	+	9,5
5	—	9	K V	+	2
6	—	3,5	K VI	+	5,5
7	+	1	K VII	+	3
			(Moyenne de deux méthodes.)		
8		0	K VIII	+	3
9	+	6,5	K IX	+	1,5
10	—	1	K X	+	0,5
	—	29,5		+	48

Se reporter au tableau hors texte.)

Valeur diagnostique.

Les modifications du taux des protides chez les cancéreux ont servi de base à de nombreuses réactions qui, toutes, ont cherché à devenir un moyen de diagnostic. Si l'on s'en réfère aux ouvrages de sérologie, on s'aperçoit que les résultats sont bien discutables.

On connaît la méthode dialytique d'Abderhalden, les réactions pratiquées à l'aide de mélange de tumeur à des sérums normaux (meiostagmin-réaction = abaissement de la tension superficielle). Ces réactions sont fréquemment positives chez des diabétiques, des femmes enceintes. Il en est de même de la réaction de Botelho fondée sur la facilité de floculation du sérum cancéreux en présence de réactif de Lugol.

sines ou hétérolysines) ou des propriétés antipeptiques ou antitryptiques. Ces réactions très sensibles ne sont pas spéciales aux sérums cancéreux, elles sont même fréquemment positives dans des maladies aiguës.

Nous ne voulons pas ajouter à la liste de ces réactions un procédé de diagnostic nouveau, mais il nous a semblé que cette réponse particulière de l'organisme cancéreux à l'ingestion du sucre pouvait parfois donner une orientation au clinicien. Peut-être même le taux de cet « accrochage » paraît-il avoir une certaine valeur pronostique : la plus forte réponse nous a été offerte par le sérum de K IX, métastase hépato-péritonéale aiguë d'un cancer de l'estomac.

En tout cas, l'usage du réfractomètre permet d'avoir une réponse extrêmement rapide avec toute la simplicité

ACCROCHAGE GLUCIDO PROTIDIQUE
(après ingestion de 50 gr de glucose)

Sérum non cancéreux ou présumé tel — Sérum cancéreux

Noms
Pavillon. Lit
Numéros d'ordre: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 — K1 K2 K3 K4 K5 K6 K7 K8 K9 K10

Protides totaux — Milligrammes par litre: 90/00, 80/00, 70/00, 60/00

ictérique ?

Taux moyen de réponse — 2,95
Ce taux a été calculé sur les deux premiers chiffres (technique clinique simplifiée)

Taux moyen de réponse + 4,80

Ⓒ Dosage chimique des protides totaux Ⓡ Réfraction

Travail de l'HOPITAL de St DENIS — Pierre CAMÉNA d'ALMEIDA et Pierre JACOB - 1942

Le professeur J. Bordet n'hésite pas à écrire en 1939 : « En réalité, le comportement des sérums normaux ou cancéreux vis-à-vis de cellules malignes est très irrégulier... La proportion des globulines fréquemment augmentée expliquerait ces modifications. »

Quant aux réactions de complément, elles sont aussi très infidèles et l'une des plus précises se sert comme antigène d'un extrait acétonique de sang de paralytique général (Dungern). C'est dire qu'on est assez loin de la spécificité.

Enfin, une dernière série de réactions voudrait se servir des propriétés lytiques des sérums cancéreux (isoly-

que comportent les chiffres donnés immédiatement par quelques lectures optiques.

Nous sommes persuadés que le parallélisme des courbes de glycémie et protidémie retiendra l'attention des sérologistes et des cancérologues.

(Travail du service de médecine de l'hôpital Saint-Denis, médecin-chef : Dr P. Delafontaine.)

Nota. — Les observations cliniques et anatomo-pathologiques seront publiées au complet dans la thèse de P. Jacob.

Le Gérant:
Dr André Roux-Dessarps.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 10-43. — Dépôt légal, 4e trimestre 1943
5193. — No d'autorisation 86. — C. O. L. 31 - 1631

A PROPOS D'UN CAS MORTEL DE SEPTICÉMIE « POST ABORTUM » A « PERFRINGENS »

LE DÉLAI LÉGAL DE L'AUTOPSIE

PAR

MM. R. PIÉDELIÈVRE, L. DÉROBERT et M. LEBEL

Le but de cet article ne réside pas tant à rapporter une observation nouvelle d'un fait bien connu et de plus en plus fréquent, que de montrer tout l'intérêt que peut offrir l'autopsie pratiquée de façon très précoce.

L'un de nous était appelé, le 23 mai 1942, à 21 h. 15, à examiner le corps de la femme A..., admise à l'hôpital le même jour à 19 h. 15. Elle était entrée dans le coma et présentait des téguments ictériques et cyanosés. Dix minutes après, elle mourait.

Le cadavre, une heure cinquante après la mort, offrait une coloration ictéro-cyanosée des téguments et des muqueuses, l'abdomen était déjà ballonné ; la paroi thoracique en dessus et en dehors des seins, qui étaient augmentés de volume, présentait une voussure molle, non crépitante. La face, le cou étaient infiltrés ; les narines, la bouche étaient remplies d'une spume sanglante, à la surface de laquelle venaient éclater de façon continue des bulles de gaz.

Devant un tel tableau le procureur de la République présent à l'examen requiert l'un de nous pour procéder à l'autopsie sans délai. Pendant le court quart d'heure nécessité pour se procurer le matériel voulu, les bulles de gaz fétide s'échappaient sans discontinuer de la bouche entr'ouverte, les deux tuméfactions sus-mammaires externes avaient augmenté de façon importante.

Avant l'ouverture du corps, il fut tenté de prélever aseptiquement du sang dans les cavités cardiaques aux fins d'hémoculture. Sitôt que l'aiguille eut pénétré dans le myocarde, le piston de la seringue fut refoulé violemment et du gaz s'échappa en sifflant par l'orifice de l'aiguille, rendant impossible tout prélèvement de sang.

A l'ouverture de la cavité abdominale, des gaz s'échappaient en très grande abondance, des bulles gazeuses existaient dans les mésos et les plans cellulaires péritonéaux. Le tube gastro-intestinal, par contre, n'était pas dilaté.

Les plèvres contenaient un épanchement discret. On put alors prélever aseptiquement du sang dans les oreillettes et la veine cave supérieure. Le cœur, volumineux, mou, s'affaissa dès que les cavités furent ouvertes. Il contenait un peu de sang liquide, des caillots brunâtres mous et fétides. L'oreillette droite présentait un gros caillot truffé de bulles gazeuses.

Le foie était augmenté de volume, de couleur chêne clair ; son parenchyme était granuleux, friable. Le ligament rond était infiltré de gaz, qui s'échappait par la tranche de section avec suffisamment de force pour que le moignon paraisse animé de battements.

Dès l'ablation du plastron thoraco-abdominal, l'utérus nous apparut volumineux. Les annexes étaient augmentées de volume par une infiltration gazeuse de la trompe, de l'ovaire et des ligaments larges. Cette infiltration s'étendait à tout le tissu sous-péritonéal, et le péritoine pelvien était soulevé par une multitude de bulles gazeuses.

Pendant le temps nécessaire à faire l'examen des organes thoraco-abdominaux, c'est-à-dire pendant vingt minutes environ, on eut la surprise de constater que le volume des trompes de Fallope avait passé de celui d'un pouce d'adulte à celui de trois doigts environ. Le corps utérin ne présentait pas de traces de perforation, il était augmenté de volume, le col était gros, régulier et mou, sans trace de traumatisme. La cavité utérine contenait quelques caillots adhérents, sans débris placentaires caractérisables.

La muqueuse du corps de l'utérus était large, épaisse, congestive; au niveau de l'isthme, elle présentait de nombreuses taches ecchymotiques et des plages d'infarctus dont l'une mesurait $3^{cm},5$ de diamètre. Le muscle utérin était violacé et présentait de rares et fines bulles gazeuses.

L'examen histologique mit en évidence une paroi utérine dissociée par des bulles gazeuses, des fentes vasculaires, vraisemblablement lymphatiques, encombrées de microbes, cocci ou en bâtonnets. La muqueuse était réduite à sa partie profonde, la zone superficielle était abrasée. Il n'existait en surface qu'une lame fibrino-purulente très riche en microbes.

Le foie montrait une architecture dissociée par d'énormes bulles gazeuses et la présence, dans tous les capillaires intertrabéculaires, de microbes identiques à ceux observés dans la paroi utérine. Les cellules hépatiques elles-mêmes n'étaient pas altérées.

Le sang prélevé au cours de l'autopsie fut ensemencé sur tube profond en milieu glucosé, selon la technique de Reilly et Ternois, et, après repiquage, montra l'existence de colonies lenticulaires, de bacilles gram positifs immobiles, présentant tous les caractères du bacille *perfringens*.

Ainsi donc l'autopsie judiciaire effectuée de façon précoce, moins de deux heures après la mort, a-t-elle permis de faire des constatations essentielles pour un diagnostic précis. Ce dernier, en toute vraisemblance et en tenant compte du rapide développement de la putréfaction, n'aurait pu être fait de façon aussi certaine si l'autopsie avait été pratiquée dans les délais habituels.

Le délai à partir duquel le médecin peut faire une autopsie varie selon qu'il s'agit d'une autopsie judiciaire ou d'une autopsie non judiciaire, c'est-à-dire à l'hôpital ou en ville.

1° *L'autopsie judiciaire* est régie par les articles 77 et 81 du Code civil, relatifs d'ailleurs aux inhumations.

Art. 77. — Aucune inhumation ne sera faite sans une autorisation sur papier libre et sans frais de l'officier d'état civil, qui ne pourra la délivrer qu'après s'être transporté auprès de la personne décédée pour s'assurer du décès, et que *vingt-quatre heures après le décès*, hors les cas prévus par les règlements de police.

Art. 81. — Lorsqu'il y aura des signes ou indices de mort violente ou d'autres circonstances qui donneront lieu de la soupçonner, on ne pourra faire l'inhumation qu'après qu'un officier de police, assisté d'un docteur en médecine ou en chirurgie, aura dressé procès-verbal de l'état du cadavre et des circonstances y relatives, ainsi que des renseignements qu'il aura pu recueillir sur les noms, prénoms, âge et profession, lieu de naissance et domicile de la personne décédée.

Dans ces cas, l'officier de police en référera aux autorités compétentes qui, si elles le jugent utile, ordonneront l'autopsie.

A côté de ce processus très lent, le procureur de la République, agissant conformément à l'article 43 du Code d'instruction criminelle et en vertu des articles 32, 41 et 46, les officiers de police auxiliaire, en vertu des articles 49 et 50, peuvent ordonner l'autopsie immédiate en cas de flagrant délit.

C'est conformément aux termes de ces articles que l'autopsie rapportée put être aussi rapidement pratiquée.

Si la diligence des procureurs permet dans certains cas l'autopsie judiciaire rapide et empêche le « dépérissement des preuves », le délai permettant l'autopsie non judiciaire est toujours très long.

Nous aurons maintenant en vue l'autopsie privée et l'autopsie à l'hôpital.

2° *L'autopsie privée.*

La législation française concernant le délai d'autopsie est, depuis l'élaboration du premier texte, d'une cohérence et d'une continuité parfaites.

Cependant la législation a subi au cours des années

quelques modifications, tout en conservant, dans son ensemble, une continuité rigide d'interprétation, dont l'expression est le délai de vingt-quatre heures de l'article 77 du Code civil.

L'ordonnance du 14 messidor, an XII (5 juillet 1804) traite des décès et des sépultures en général. Dans ses articles 5 et 6, elle prévoyait qu'en cas de maladie contagieuse ou d'incertitude de diagnostic l'autopsie pourrait être faite.

Art. 3. — Si les symptômes d'une maladie avaient donné l'indication de quelque maladie ou mal contagieux, l'ouverture du cadavre pourra être ordonnée d'office ou à la réquisition des médecins et chirurgiens qui auront suivi la dernière maladie.

Art. 6. — Dans le cas où l'incertitude des caractères d'une maladie aurait empêché d'en connaître la cause, les médecins et chirurgiens qui, pour les progrès de l'art, désireraient faire l'ouverture du cadavre ne pourront y procéder que du consentement de la famille et après avoir prévenu l'officier de police.

Il suffisait donc, dans les cas prévus, d'avoir le consentement de la famille et de prévenir l'officier de police.

Plus tard, l'*ordonnance du 6 septembre 1839* instituait, en accord avec l'article 77 du Code civil, le délai de vingt-quatre heures et une déclaration préalable au commissaire de police, mais supprimait les articles 5 et 6 de l'ordonnance précédente.

L'institution du délai de vingt-quatre heures dans les autopsies privées est appliquée dans l'exposé des motifs qui précède le texte de l'ordonnance.

« Considérant qu'il importe que les cadavres ne soient pas soumis, avant les délais fixés par la loi pour procéder aux inhumations, à aucune opération capable de modifier leur état ou de transformer en décès réel une mort qui ne serait qu'apparente... »

Article premier. — A Paris, et dans le ressort de la Préfecture de police, il est défendu de procéder au moulage, à l'autopsie, à l'embaumement ou à la momification des cadavres avant qu'il ne se soit écoulé un délai de vingt-quatre heures depuis la déclaration du décès à la mairie et sans qu'il ait été adressé une déclaration préalable au commissaire de police ou maire.

Art. 2. — Cette déclaration devra indiquer que l'opération est autorisée par la famille ; elle fera connaître ensuite l'heure du décès ainsi que le lieu et l'heure de l'opération.

Art. 3. — Le maire et le commissaire de police devront nous transmettre ces déclarations après avoir constaté que l'on s'est conformé aux dispositions de l'article premier.

Art. 4. — Il n'est fait exception aux dispositions précédentes que pour les cadavres des personnes dont le décès aurait été constaté judiciairement.

En fait la législation répondait à l'intime appréhension des familles de voir leur parent inhumé vivant. A cette époque, les cas de narcolepsie défrayaient la chronique, et toute une gamme de procédés plus ou moins barbares était mise en œuvre pour bien prouver que la mort était réelle.

Le décret du 15 avril 1919 a repris la question et, dans le même esprit, a prescrit des formalités spéciales concernant les autopsies; en particulier il instaure l'autorisation préalable du préfet de police à Paris, du maire dans les autres villes.

Art. 15. — Il est interdit aux familles de faire procéder à l'autopsie des cadavres sans avoir obtenu au préalable l'autorisation du préfet de police, à Paris, et du maire partout ailleurs.

L'opération ne pourra avoir lieu avant qu'il se soit écoulé un délai de vingt-quatre heures depuis la déclaration du décès à la mairie.

L'autorité qui permettra l'autopsie fixera les mesures à prendre.

Le fonctionnaire prévu par la loi du 30 mars 1902 assistera à l'opération et en dressera procès-verbal. Il aura droit à une vacation par deux heures ou fractions de deux heures de la durée de l'opération.

Le décret du 15 mars 1928, dans ses articles 23, 24 et 25, règle le délai de vingt-quatre heures, les formalités nécessaires pour obtenir l'autorisation, mais prévoit (art. 24) *une exception* : si l'état de décomposition du corps rend l'autopsie nécessaire avant l'expiration du délai prescrit, le médecin peut demander à être autorisé à la pratiquer d'urgence, en fournissant un certificat à l'appui de sa demande.

L'article 25 rappelle que les dispositions du présent décret ne sont pas applicables ni à l'autopsie judiciaire, ni à l'autopsie dans les hôpitaux et hospices.

Art. 23. — Sauf dans le cas de l'article suivant, il est interdit de faire procéder au moulage ou à l'autopsie d'un cadavre avant qu'il ne soit écoulé un délai de vingt-quatre heures depuis la déclaration du décès à la mairie et sans avoir au préalable obtenu l'autorisation du maire de la commune où a eu lieu le décès, ou du préfet de police si le décès s'est produit dans le ressort de sa préfecture.

Art. 24. — Si le moulage ou l'autopsie d'un cadavre est nécessaire avant l'expiration du délai de vingt-quatre heures, la demande d'autorisation doit être accompagnée d'un certificat du médecin, légalisé, constatant que des signes de décomposition rendent l'opération nécessaire avant les délais prévus.

Art. 25. — Les dispositions des articles 23 et 24 ne sont pas applicables aux opérations pratiquées dans les hôpitaux, ni dans les amphithéâtres de dissection légalement établis.

Le décret nº 5050 du 31 décembre 1941 a codifié les textes relatifs aux opérations d'inhumation, d'exhumation, d'incinération et de transport des corps.

Les articles 25, 26 et 27 du titre VI de ce décret reproduisent mot à mot les termes des articles 23, 24 et 25 de ce décret du 15 mars 1928.

En résumé, dans la législation actuellement en vigueur, le délai de vingt-quatre heures et l'autorisation du préfet ou du maire sont obligatoires.

3º *Autopsie à l'hôpital.*

En ce qui concerne l'autopsie dans les hôpitaux et hospices, la réglementation intérieure de ces établissements s'est toujours inspirée de la législation civile en vigueur. En particulier, nous retrouvons le délai de vingt-quatre heures et l'autorisation préalable, qui est ici l'autorisation de la famille, plus connue sous le nom d'« opposition ».

Jusqu'à ces derniers mois, il n'existait aucun règlement général des hôpitaux et hospices de France. Chaque établissement avait son régime propre. Voici celui des hôpitaux de Paris :

Jusqu'à l'ordonnance du 3 décembre 1834 du Conseil général des hospices de la Seine, les différents règlements se préoccupaient surtout de la décence des autopsies et du lieu où elles devaient être pratiquées (édit de mars 1707, édit du 3 février 1754, arrêté du Directoire du 5 vendémiaire, an XII, ordonnance du 15 octobre 1813, du 11 janvier 1815).

L'ordonnance du 3 décembre 1834 est la première circulaire appliquée à Paris, confirmant les usages et coutumes en cours depuis plus d'un siècle.

Art. 3. — Les professeurs de clinique et les chirurgiens dans les hôpitaux et hospices pourront procéder à l'ouverture de tous les corps, mais ils ne devront pas se livrer aux travaux de dissection.

Art. 4. — Les médecins et chirurgiens des hôpitaux autres que les professeurs de clinique ne pourront faire l'autopsie que de la moitié des personnes décédées dans les divisions confiées à leurs soins, du moins pendant la durée des travaux dans les hôpitaux.

Art. 5. — Les corps réclamés par les familles seront toujours rendus. Ils ne compteront point dans la moitié abandonnée à MM. les Médecins et Chirurgiens pour les autopsies.

Art. 8. — Les autopsies ne pourront être faites que vingt-quatre heures après le décès.

Le 10 novembre 1841, un différend mit aux prises Orfila et le préfet de la Seine à propos d'une revision du Conseil général des hospices rendant obligatoire l'autorisation écrite délivrée par les parents donnant leur consentement à l'autopsie des cadavres réclamés par eux.

Le 6 avril 1842, le Conseil général des hospices, devant l'attitude résolue d'Orfila, prit l'arrêté suivant :

Article premier. — Conformément aux dispositions de l'ordonnance de police du 25 novembre 1834, toute dissection et toute manœuvre chirurgicale continueront à être interdites dans les hôpitaux et hospices.

Art. 2. — Il y aura dans chaque établissement une salle destinée exclusivement aux autopsies.

Ces autopsies ne pourront être faites que par le médecin, le chirurgien ou, en sa présence et sous sa direction immédiate, par ses élèves. Elles ne seront jamais pratiquées que sur des sujets décédés dans le service du médecin ou du chirurgien qui y procédera.

Art. 3. — Les professeurs de clinique et les chirurgiens dans les hôpitaux et hospices pourront procéder, sauf les cas prévus par l'article suivant, à l'ouverture des corps des personnes décédées dans leurs divisions respectives, mais ils ne devront pas se livrer aux travaux de dissection.

Art. 4. — Les corps réclamés par les familles ne pourront être ouverts lorsqu'elles auront formellement et spontanément exprimé au directeur de l'établissement le vœu qu'il ne soit pas procédé à leur autopsie. Cette opposition sera immédiatement mentionnée sur le registre de destination des corps.

Cette opposition des familles ne sera du reste que sans préjudice du droit réservé à l'administration de faire procéder *à l'autopsie des corps dans les cas où elle serait obligée par l'intérêt public.*

Dans ces diverses circonstances, les chefs de service déclareront par écrit, en marge de l'opposition des parents, quelles sont les causes pour lesquelles ils estiment qu'il doit être procédé à l'autopsie malgré l'opposition des parents, et que les autorisations nécessaires doivent être en conséquence réclamées.

Pour l'obtention de ces autorisations, sur l'avis qui lui en sera immédiatement donné par le chef de l'établissement, il en sera référé par un des membres de la Commission administrative au procureur de la République dans les cas où la justice devra en connaître, et, pour ce qui intéresse la santé publique, à M. le Préfet de police, chargé de veiller à tout ce qui pourrait y porter atteinte.

Art. 5. — Les médecins des hôpitaux et hospices qui ne sont pas professeurs de clinique de la Faculté de médecine ne pourront, pendant la durée des travaux d'anatomie dans les amphithéâtres d'anatomie et de dissection, faire l'autopsie que du tiers des personnes décédées dans leur salle, en se conformant toutefois, pour les corps réclamés, aux dispositions de l'article précédent.

Les corps qui seront rendus aux familles ne compteront pas dans ce tiers réservé à MM. les Médecins pour les autopsies.

Art. 6. — Les autopsies ne pourront être faites que vingt-quatre heures après le décès.

Art. 7. — On se bornera autant que possible à l'exploration des organes dont l'étude paraît indispensable.

MM. les Médecins n'oublieront pas non plus que les plus hautes convenances leur imposent le devoir de veiller à ce que cette opération soit toujours faite avec la plus grande décence. Aucune partie des corps ne pourra être emportée, sauf toutefois le cas où, l'autopsie ayant été demandée par ordre du procureur de la République ou de M. le Préfet de police, ainsi qu'il est dit à l'article 4, le praticien jugerait la représentation d'organes nécessaire dans les investigations ultérieures.

L'article 4 prévoit, en effet, que l'opposition de la famille ne pourra être prise en considération dans les cas où l'autopsie serait obligatoire par l'intérêt public.

Ces mesures se trouvent dans la lettre écrite par M. Duchatel, ministre de l'Intérieur d'alors, au préfet de police.

« Encore, Monsieur le Préfet, écrivait-il, cette opposition ne sera-t-elle reçue que sans préjudice du droit réservé à l'administration de faire procéder à l'autopsie dans le cas où elle serait exigée par l'intérêt général. Et, à cet égard, je citerai en premier lieu les mesures que commanderait la médecine légale, ensuite les recommandations des diverses autorités chargées de veiller sur la santé publique, enfin les cas où les observations des praticiens les auraient amenés à soupçonner que des violences ou des tentatives de crimes ont causé des maladies dont la terminaison aurait été fatale. »

Enfin, les circulaires du directeur de l'Assistance publique à Paris d'*avril 1927* et du *14 janvier 1936* reproduisent, à peu de chose près, les directives de l'arrêté du 6 avril 1842.

Voici les termes de l'article 75 de la circulaire de 1927 :

Art. 75. — Les chefs de service peuvent faire l'autopsie des corps des malades décédés dans les divisions confiées à leurs soins dans les conditions déterminées ci-après :

Ils peuvent pratiquer l'autopsie de tous les corps réclamés par les familles, à l'exception toutefois de ceux au sujet desquels celles-ci auraient formulé par écrit leur opposition. Ces oppositions ne sont valables que de la part des ascendants ou descendants en ligne directe, de l'époux survivant, des frères et sœurs, des oncles et tantes, des neveux et nièces.

En ce qui concerne les corps non réclamés, les professeurs de clinique peuvent faire l'autopsie de tous les corps. Les médecins autres que les professeurs de clinique ne peuvent faire l'autopsie que du tiers d'entre eux.

Il ne peut jamais être procédé à l'autopsie des corps des personnes qui auraient été apportées dans les hôpitaux à la suite de crimes ou d'accidents et qui auraient fait ou pourraient faire l'objet de l'intervention d'un commissaire de police ou tout autre délégué de l'autorité judiciaire.

Les autopsies ne peuvent être pratiquées que vingt-quatre heures après le décès.

Elles sont faites sous la direction des chefs de services dans lesquels les malades sont décédés.

L'autopsie terminée, les organes qui en auront été l'objet devront être rétablis à leur place, en ce qui touche les corps réclamés par les familles ; les différentes parties incisées seront en outre réunies et cousues de manière à rendre au corps, aussi complètement que possible, les formes qu'il présentait avant l'ouverture.

Cette opération sera faite sous la surveillance et la responsabilité de l'interne attaché au service du chef qui aura procédé à l'autopsie.

Aucun organe ou pièce anatomique ne peut être enlevé au cours des autopsies sans une autorisation spéciale du directeur général de l'administration.

Chacune de ces autorisations doit faire, de la part des chefs de service, l'objet d'une demande écrite et motivée, qui est transmise pour suite à donner au directeur général de l'administration par les soins du directeur de l'établissement.

A ces circulaires doivent être adjoints celle du *28 octobre 1930*, portant opposition systématique à l'autopsie des corps des réformés de guerre titulaires d'une pension définitive au titre de l'article 54 de la loi du 31 mars 1919, et l'arrêté du *6 janvier 1927* portant opposition à l'autopsie de tous les musulmans décédés dans les hôpitaux parisiens.

C'est ainsi qu'au cours d'une épidémie de variole l'autorisation fut donnée de pratiquer l'autopsie de tous les malades décédés.

En fait, ces circonstances sont exceptionnelles et l'autorisation préalable du préfet de police est toujours assez longue à être obtenue, d'autant plus qu'elle ne diminue en rien le délai de vingt-quatre heures.

Or il est apparu que cette prescription rendait absolument impossible toute investigation d'ordre histologique, biochimique et physio-pathologique sur des viscères d'importance vitale considérable (1). L'on connaît les lésions histologiques *post mortem* des cellules rénales et hépatiques, et nous pensons surtout à la surrénale, au pancréas, à toutes les glandes endocrines, au cerveau (Roussy, Rathery, Policard et Garnier).

L'étude scientifique de ces viscères marque un temps d'arrêt du fait de l'extrême rarcté des autopsies précoces ; car, bien qu'ils soient d'une importance physio-pathologique non douteuse, les recherches à entreprendre ne peuvent être considérées comme entrant dans les raisons impérieuses de la santé publique prévues par le règlement.

Nous avons demandé à la Société de médecine légale d'étudier les conditions dans lesquelles le délai de vingt-quatre heures pourrait être levé, d'une façon temporaire, à seule fin de permettre, à certains chercheurs qualifiés, d'étudier tel ou tel point de physio-pathologie que l'article 77, par sa rigueur, interdit.

Cette étude nous semble d'autant plus nécessaire et urgente que la *loi du 21 décembre 1941*, relative aux hôpitaux et hospices publics, et le *décret du 17 avril 1943*, portant règlement [d'administration publique pour l'application de la présente loi, ont omis les modalités concernant les autopsies.

Le décret du 17 avril 1943, qui réglemente tous les hôpitaux et hospices publics de France, dans son article 42 du chapitre VI, indique :

Art. 42. — Les décès dans les hôpitaux et hospices sont constatés conformément aux dispositions du Code civil et immédiatement notifiés aux familles. Les administrations hospitalières doivent prendre toutes dispositions pour assurer les inhumations. Les corps sont remis aux parents lorsqu'ils le demandent.

L'autopsie ne pourra être pratiquée dans un but scientifique s'il y a opposition des familles.

L'article 38 de la loi du 21 décembre 1941 abrogeait le décret du 29 juillet 1939 sur les hôpitaux, la loi du 13 juillet 1935 et le décret-loi du 17 juin 1938, et d'une façon générale toutes dispositions contraires au présent décret dans la mesure où elles s'appliquent aux hôpitaux et hospices.

Le règlement d'administration publique passe pour ainsi dire sous silence les modalités concernant les autopsies à l'hôpital ; de plus, si l'article 3 prévoit dans tout hôpital un ou plusieurs services de médecine générale comprenant des salles pour enfants, tuberculeux, vénériens, aliénés, maternité, radiologie, consultations dentaires, chirurgie et diverses spécialités, si tout centre hospitalier doit avoir en outre des services de convalescence, des centres de recherches et des laboratoires, il n'a pas prévu l'obligation de doter ces formations sanitaires d'une morgue.

Enfin, signalons que l'article 37 de la loi du 21 décembre 1941 prévoit des décrets qui fixeront les conditions dans lesquelles certaines dispositions de la loi seront applicables à l'Assistance publique à Paris, à l'Assistance publique à Marseille et aux Hospices civils de Lyon.

(1) La France et l'Italie ont seules le privilège de cette absurde réglementation. Dans tous les autres pays on doit, en général, laisser écouler un délai de six à douze heures ; encore est-ce une disposition réglementaire qu'il est facile de faire fléchir (Roussy et Ameuille).

LES INTOXICATIONS ALIMENTAIRES PAR LÉGUMINEUSES

PAR

M. L. DÉROBERT

En ces années de restrictions alimentaires, où l'esprit de chacun est anxieusement dirigé sur ce qu'il se procurera à grand'peine pour se nourrir, de nombreuses intoxications alimentaires ont été observées.

Les unes étaient consécutives à l'ingestion de viandes provenant d'abatage clandestin d'animaux malades ou consommées tardivement à la suite d'un voyage difficultueux, de charcuterie frelatée, ou bien encore de conserves effectuées selon les procédés familiaux. Aussi, les cas de salmonelloses, de fièvres typhoïdes anormales, de botulisme furent-ils aussi nombreux.

Les autres étaient consécutives à l'ingestion d'aliments que l'on qualifie actuellement d'aliments de remplacement. L'alcool méthylique, soit pur, soit additionné d'essences variées, a remplacé l'alcool éthylique et les apéritifs d'avant-guerre. Les accidents mortels qu'il a déterminés ne se comptent plus.

Le nitrite de soude a été vendu pour du sel de cuisine et a entraîné des intoxications collectives graves.

Les huiles à usage industriel, renfermant comme plastifiant du phosphate de triorthocrésyl, responsable de polynévrites, ont servi à l'usage ménager.

L'arsenic même a occasionné des intoxications collectives; il s'agissait de farine blanche, vendue sous le manteau, et entreposée dans des sacs — dont on sait la rareté — ayant contenu des engrais arsenicaux.

Les fruits étant rares, on ingéra, en guise de mûres, des baies de Redoul (*Coriaria myrtifolis*), qui déclenchèrent des crises convulsives épileptiformes. Le rhizome de *Tamus communis*, vendu à la place de rutabaga, entraîna, outre des phénomènes cutanés, lors de son épluchage, des troubles intestinaux graves.

La liste n'en est certainement pas complète, et celle des accidents n'est pas close.

Les intoxications alimentaires par les légumineuses n'ont pas été fréquentes. La raison majeure est que celles dont nous disposons sur le territoire sont peu et pratiquement ne sont pas toxiques. Il n'en est pas de même de certaines légumineuses étrangères. Aussi peut-on craindre, lors d'une reprise des transits, que ces dernières puissent être introduites sur le marché. Le danger qu'elles présentent nous a incité à les étudier.

Les légumineuses toxiques que nous envisagerons (1) font partie de la sous-famille botanique des Papilionacées. Les unes appartiennent à la tribu des Lotées : ce sont les haricots cyanogénétiques ; les autres sont de la tribu des Viciées : ce sont les fèves, responsables du favisme, et les gesses, auxquelles on attribue le lathyrisme.

L'intoxication par les haricots cyanogénétiques.

Les haricots cyanogénétiques appartiennent à l'espèce *Phaseolus lunatus* L., mais on les désigne sous des appellations variées en raison de leur provenance très variable. D'origine exotique, ils sont connus sous le nom de haricots ou pois de Java, haricots de Birmanie, haricots du Cap ou de Madagascar, pois de Kratock, pois de l'île Maurice (pois d'Achery, pois Amer), fève de Rangoon, etc.

Leur morphologie est très différente du haricot vulgaire, *Phaseolus vulgaris* L. Plus aplati que ce dernier, le *Phaseolus lunatus* présente un bord ombilical presque droit, ses deux moitiés sont inégales, et la portion la plus



Fig. 1. — *Phaseolus lunatus*, L.
a. b. c. d. : haricots de Java.
e. f. g. : haricots de Birmanie.
h. i. : haricots de Madagascar.
j. : haricots du Cap.

volumineuse, au lieu d'être convexe du côté opposé à l'ombilic, est plus ou moins tronquée. Leur coloration offre des variations très nombreuses. Le haricot de Java peut être blanc-crème, mais certaines variétés sont colorées : il en existe de noir violacé, de rouge-lie de vin, de brun rouge, de marron clair. Certaines sont brun blair à taches noires, d'autres sont noires striées de blanc. Les variétés blanches se différencient des colorées par leurs dimensions plus réduites.

Le haricot de Birmanie est plus petit, plus ramassé que celui de Java. Certaines espèces sont blanches, d'autres sont marron ou rouges. Les premières sont utilisées par l'homme, les secondes servent uniquement pour la nourriture des chevaux.

Le haricot du Cap se distingue des précédents par ses grandes dimensions, par la présence d'une tache ombilicale rougeâtre s'étendant à l'un des pôles de la graine; le reste de la surface est blanc finement tacheté de rouge. La variété cultivée à Madagascar est blanche.

Ces différentes espèces ne contiennent pas d'acide cyanhydrique libre, mais elles en dégagent lorsqu'elles sont mises en macération dans l'eau.

La graine de ces légumineuses contient, en effet, un glucoside cyanogénétique, la *phaséolunatine* (Dunstan et Henry), et un principe diastasique, la *phaséosaponine*. Sans action l'une sur l'autre dans la graine, le ferment en présence d'eau dédouble la phaséolunatine en libérant l'acide cyanhydrique. La quantité de toxique libérée varie de 0gr,04 à 3 grammes par kilogramme de graine selon les variétés (Kohn-Abrest). Les haricots du Cap, de Siewa, de Lima et de Birmanie en renferment peu; par contre, ce sont les haricots de Java, les pois de Kratock, de l'île Maurice qui en renferment le plus. La libération de l'acide varie même parmi les haricots de même origine. C'est ainsi que les graines colorées ou tachetées des haricots de Java sont plus toxiques que les graines blanches. Le haricot blanc du Cap ne contient que 40 à 70 milligrammes d'acide cyanhydrique par kilogramme de graine. C'est la seule variété, cultivée d'ailleurs à Madagascar, qui puisse servir, après contrôle rigoureux, à l'alimentation humaine. Toutes les autres doivent être rejetées (Guignard, Kohn-Abrest).

Les intoxications humaines par haricots cyanogénétiques furent observées pour la première fois en 1840 par Mercadieu, à l'île Maurice et à la Réunion, où ces graines étaient servies comme aliments aux esclaves. Depuis cette époque, de nombreux accidents mortels ont été signalés, tant chez l'homme que chez l'animal, et c'est à la suite d'accidents de ce dernier ordre que l'entrée en France en fut interdite.

La symptomatologie de l'intoxication est légèrement différente de celle habituellement observée au cours de l'intoxication par l'acide cyanhydrique ou les cyanures, dont l'extrême brutalité est classique.

Les phénomènes morbides surviennent pendant la digestion, que les graines aient été ingérées *cuites* ou *crues*. L'hydrolyse du glucoside qui conditionne l'intoxication commence à froid, et elle n'est pas *totalement paralysée par l'ébullition*. De plus, *les ferments intestinaux*, sinon le milieu stomacal, *dédoublent la phaséolunatine*. L'intoxication, pour ces raisons, prend une forme lente, inhabituelle.

Deux à trois heures après l'ingestion surviennent des céphalées, des vertiges, des douleurs abdominales parfois accompagnées de vomissements; puis apparaissent de la gêne respiratoire avec angoisse précordiale, une démarche hésitante.

Le plus souvent, le tableau clinique ne dépasse pas ce stade et les signes rétrocèdent avec la thérapeutique habituellement mise en œuvre au cours des intoxications alimentaires quelles qu'elles soient. Mais, dans les formes graves, ils constituent les prodromes d'une intoxication qui va rapidement évoluer. Les troubles du rythme respiratoire surviennent alors, suivis ou accom-

(1) En dehors des légumineuses étudiées ici, des intoxications ont été observées avec les fleurs de *cytise Aubour* (*Cytisus laburnum* L.) prises pour des fleurs d'acacia, avec les fleurs de *genêt d'Espagne* (*Spartium junceum* L.), avec les graines de *Jequirity ou petits pois notre père* (*Abrus precatorius* L.), qui contiennent un toxique violent, l'« abrine ». (la racine est employée comme succédané de la réglisse).

pagnés de convulsions généralisées, prélude du coma.

La seule prophylaxie efficace consiste en une vente réglementée et surveillée (1). D'autre part Rothea a conseillé le trempage préalable des graines dans l'eau pendant vingt-quatre heures, lavage abondant et ébullition des graines pendant trois heures, avec renouvellement du liquide.

De très nombreuses légumineuses contiennent des glucosides cyanogénétiques : les fèves (*Vicia faba*), les vesces (*Vicia sativa*), en particulier. D'ailleurs, leur présence est fréquente dans un grand nombre de végétaux (2).

Les *amandes amères* et, en particulier, certaines *rosacées*, telles que le pêcher, le prunier, l'abricotier, le cerisier, etc., en renferment.

Si l'on connaît la toxicité de l'essence d'amandes amères, on connaît beaucoup moins celle de l'amande elle-même. Husemann pourtant a signalé la mort d'un enfant de trois ans qui avait ingéré 8 à 10 amandes. Et récemment on a observé des intoxications par des pâtes d'amandes faites non avec des amandes douces, mais avec des amandes amères.

Dernièrement il a été proposé d'utiliser ces mêmes amandes, mais torréfiées, comme produit de remplacement du café. Si l'émulsine est détruite ou son action diminuée par la chaleur, l'hydrolyse du glucoside cyanogénétique, qui est ici la prulaurasine, s'effectue toujours dans le tractus intestinal.

M. R. Fabre et L. Truffert ont trouvé dans un échantillon 27 milligrammes d'acide cyanhydrique pour 100 grammes de graines torréfiées.

A ce propos, il faut signaler le danger que présente cet autre succédané du café, le *Cassia occidentalis*, qui est une légumineuse contenant de la chrysarobine et une toxalbumine entraînant des phénomènes entéritiques graves (Bruère).

Le danger des glucosides cyanogénétiques existe encore avec le *kirsch* falsifié, fabriqué soit avec de l'essence d'amandes amères, soit avec de l'eau de laurier-cerise.

Enfin on les trouve encore dans les *graines de lin* (linamarine), dans la *racine du manioc*, dans *certains champignons* comestibles du genre *Clitocybe* et *Marasmius* (Griffon).

Le favisme.

Le favisme résulte de l'ingestion de fèves; il se caractérise cliniquement par une hémoglobinurie qui peut être mortelle.

Les fèves sont des papilionacées de la tribu des viciées. D'un usage alimentaire humain immémorable, la fève est principalement cultivée dans le bassin méditerranéen occidental et oriental, ce qui explique l'origine étrangère de la plupart des intoxications. Il existe deux types principaux de fèves. La *fève des marais* (*Vicia faba major* L.), qui pousse sur les bords méridionaux de la mer Caspienne, en Syrie, en Europe méridionale, en Afrique du Nord et notamment en Égypte. C'est une graine volumineuse aplatie, à ombilic allongé, de couleur marron clair, qui est cultivée en France, en Vendée marécageuse et dans le Médoc. La *fève des champs* (*Vicia faba minor* L.) ou féverolle, ou févette, qui croît en Picardie, en Lorraine, en Bourgogne, a une forme analogue à la précédente, mais de dimensions plus petites, de couleur marron clair, jaune brunâtre ou noirâtre. C'est celle que l'on trouve généralement en France.

Les fèves sont utilisées soit à l'état vert, soit à l'état sec, elles sont alors bouillies ou décortiquées, soit encore sous forme de farine de gruaux.

Les intoxications par ingestion de fèves ou de farine de fèves sont connues depuis très longtemps dans les pays principalement producteurs et grands consommateurs.

Les auteurs italiens, La Grega, Die Pietra, Montano, de Cumillis, Stevani, en particulier Gasbarrini et De Luca, ont étudié les différentes formes cliniques observées par eux en Italie du Sud et en Sardaigne. En Grèce, Varangoulis constata l'analogie des phénomènes, et récemment, en France, MM. Brulé, Pestel et Durgeat, et nous-même, avec P. Dupont et Lebel, en ont rapporté deux observations.

Le favisme méditerranéen perdait, du fait de l'utilisation inhabituelle actuelle des fèves, sa répartition géographique classique.

La symptomatologie en est la suivante : un enfant, un adolescent, plus rarement l'adulte, est pris, vingt-quatre à trente-six heures après l'ingestion des fèves, d'une fatigue intense, inexpliquée, de troubles gastro-intestinaux: vomissements, diarrhée, suivis d'un frisson. Si l'on examine le sujet, on constate une température peu élevée, 38°,5-39°, un pouls rapide, une respiration légèrement accélérée.

Plus tard surviennent des douleurs musculaires lombaires et abdominales, et surtout apparaît le signe majeur du syndrome : l'hémoglobinurie bientôt suivie d'un ictère peu accentué.

Les urines sont abondantes, très colorées, ne présentant pas d'hématies dans le culot de centrifugation, mais de l'hémoglobine. Le foie est légèrement augmenté de volume, un peu douloureux ; la rate est souvent palpable; le cœur est rapide, et l'on peut entendre un souffle d'origine anémique. En effet, dès le début des symptômes, avant même l'apparition de l'hémoglobinurie, la pâleur des téguments attire l'attention. Cette pâleur persiste et se teinte progressivement, mais légèrement, en jaune-paille.

L'examen du sang met en évidence l'anémie consécutive à l'hémolyse. Les hématies diminuent rapidement, mais généralement ne sont jamais en nombre inférieur à 1 million; elles sont irrégulières, déformées ; il y a de la réticulose, de l'érythroblastose. Les éléments blancs, d'abord diminués, augmentent secondairement, les plaquettes suivent une courbe parallèle. Le taux de l'hémoglobine est diminué.

Enfin, signe capital pour le diagnostic, l'épreuve de Donath et Landsteiner est négative, ainsi que les réactions sérologiques habituellement recherchées. Par contre, l'urée sanguine s'élève progressivement et peut atteindre, dans les formes mortelles, des taux considérables (M. Brulé, Pestel et Durgeat).

Habituellement, les symptômes régressent en quelques jours. L'hémoglobinurie diminue en premier lieu, puis disparaissent les phénomènes généraux. C'est la forme communément observée en Sardaigne, où le favisme est relativement fréquent (5 à 30 p. 1 000 de la morbidité).

(1) En particulier, la teneur en acide cyanhydrique libéré ne doit pas dépasser 100 milligrammes par kilo.

(2) En réalité, on distingue les haricots cyanogénétiques proprement dits à phaséolunatine et à phaséosaponine ne libérant pas au cours de l'hydrolyse de l'aldéhyde benzoïque, mais de l'acétone, et les végétaux du groupe des amandes amères à glucosides cyanogénétiques voisins de la phaséolunatine (type amygdaline, prulaurasine, vicianine) et à émulsine, libérant au cours de l'hydrolyse de l'aldéhyde benzoïque. L'émulsine est sans action sur la phaséolunatine. Les uns et les autres libèrent de l'acide cyanhydrique.

Parfois la symptomatologie est plus fruste, caractérisée uniquement par quelques douleurs lombaires, des vertiges et l'émission d'urines contenant de l'urobiline et des traces d'hémoglobine.

Par contre, des formes graves mortelles s'observent. Elles sont caractérisées par l'intensité des signes cliniques. Le début est violent, le sujet accuse des vomissements, de la diarrhée, des douleurs abdominales, une fièvre élevée à 39°,5 et plus, l'hémoglobinurie est précoce, abondante, tenace, résistant à toute thérapeutique, saignant littéralement le malade. Les signes d'anémie sont intenses; l'ictère, qui se constitue très rapidement, est très pâle; les urines, d'abord abondantes et sanglantes, diminuent de volume, puis se tarissent. Le malade meurt en anurie, dans le coma azotémique.

La mortalité serait de 8 p. 100 en Sardaigne, selon Fermi, Gasbarrini, Ferrari, de 10 p. 100 pour Macciota.

L'anatomo-pathologie du favisme est peu connue. Les seuls examens, encore incomplets, étaient dus l'un à Gasbarrini, l'autre à Lunghetti.

L'examen pratiqué par Gasbarrini, sur un sujet de deux ans, montrait l'existence des lésions suivantes :

Foie augmenté de volume; microscopiquement, capillaires hépatiques congestionnés, cellules hépatiques vacuolisées avec image de dégénérescence nucléaire, hyperplasie du tissu conjonctif périlobulaire.

Rate très volumineuse, avec hyperplasie du tissu conjonctif.

Le rein n'a pas fait l'objet d'examen microscopique.

Nous avons pu, à l'occasion d'une autopsie d'un sujet de dix-neuf ans, mort quarante-huit heures après l'ingestion d'un plat de févettes et après avoir présenté les signes cliniques graves précédemment indiqués, préciser les différentes lésions des viscères.

Au niveau des reins, on observe l'image histologique classique de l'hémoglobinurie décrite par Dieulafoy et Widal, et caractérisée par une infiltration pigmentaire sidérosique des éléments cellulaires des tubes contournés, des branches ascendantes et des tubes droits. L'infiltration, qui est prépondérante au niveau des branches ascendantes, est constituée par un fin pigment ocre, donnant la réaction du bleu de Prusse. Les éléments cellulaires, qui en sont littéralement gorgés, paraissent volumineux. Un grand nombre d'entre eux ont éclaté et la lumière des tubes excréteurs est remplie de pigments, soit sous forme de pigments fins, poussiéreux et granuleux, soit sous forme de volumineux amas brun jaune clair d'aspect homogène. Les autres éléments cellulaires, en particulier les tubes contournés, conservent sensiblement leur aspect normal.

Les glomérules offrent, par contre, un aspect œdémateux. Les éléments cellulaires sont ratatinés dans la lumière glomérulaire, dont la périphérie est remplie d'un exsudat hyalin. Il n'y a pas de congestion, ni de sclérose.

Au niveau du foie, les éléments trabéculaires sont volumineux, hypertrophiés, œdématiés.

Les cellules hépatiques elles-mêmes présentent un protoplasme finement granuleux, des noyaux à peine colorés, d'aspect flou, certaines sont binucléées, la majorité ont des noyaux peu visibles. Le cytoplasme, par contre, est surchargé de pigments biliaires particulièrement abondants dans l'espace péri-sus-hépatique. Dans certaines régions, les cellules centro-lobulaires ont un cytoplasme vacuolaire, témoin d'une dégénérescence graisseuse à son début, que mettent en évidence les colorations au soudan.

Entre les cellules, on observe un fin pigment brun jaune donnant la réaction du fer par la méthode de Perls.

Les cellules de Kupfer ne sont pas en prolifération, mais sont volumineuses, arrondies, au noyau très net, et ont un cytoplasme contenant des pigments jaunes.

Au niveau de la rate, on observe la rareté des follicules de Malpighi, qui sont en outre peu habités, pauvres en éléments et centrés par une artère présentant une dégénérescence hyaline de ses parois.

Tandis que les sinus sont aplatis et difficilement visibles, les cordons de Billroth sont considérablement augmentés de volume, gorgés de pigments ocres, soit sous forme de fines poussières, soit sous forme de gros amas brun jaune. Les hématies qu'ils contiennent n'apparaissent que sous forme de cercles vides, prenant à peine l'éosine, agglomérés les unes aux autres, donnant un aspect réticulaire aux amas qu'elles forment. Les éléments cellulaires, bien que peu nombreux, sont volumineux, gorgés de pigments bruns.

Il n'y a pas de prolifération fibreuse.

Au niveau des poumons, on note une congestion vasculaire de moyenne intensité; la lumière contient de nombreux éléments polynucléés, dont certains sont en margination, formant de petits nodules.

Les alvéoles sont le siège d'un œdème discret et d'une alvéolite; la lumière contient de nombreux pigments ocres.

Au niveau du myocarde, les éléments cellulaires offrent un aspect normal. Il n'y a pas de sidérose, la striation transversale et longitudinale est conservée.

Cet examen fut complété par l'analyse toxicologique de tous les viscères; *il fut entièrement négatif*.

La pathogénie du favisme a fait l'objet de nombreuses discussions. Celles-ci prirent naissance devant certains faits d'observation paradoxaux, tout au moins en apparence.

S'il est certain que l'homme utilise pour sa nourriture les fèves depuis des temps préhistoriques et que dans certains pays cette utilisation soit prépondérante, il n'en est pas moins certain que les cas de favisme sont rares.

Si les phénomènes morbides apparaissent avec l'ingestion de fèves ou de farine de fèves, des troubles analogues ont été observés après le séjour ou le passage dans un champ de fèves en fleurs. Il existe enfin de façon certaine une susceptibilité individuelle toute spéciale à l'enfance et à l'adolescence.

Ces particularités étant connues, diverses pathogénies ont tenté de les expliquer.

Cipriani invoqua l'existence d'une bactérie pathogène existant dans la plante en fleur et se manifestant lorsque la fève est mûre. Aucune preuve n'est venue confirmer cette hypothèse.

La plupart des auteurs, et en particulier les auteurs italiens, invoquèrent l'existence d'un principe toxique existant dans les fruits (graine et péricarpe) et dans les fleurs. Ruggeri, De Luca précisèrent que ce principe s'affaiblissait par dessiccation et vieillissement.

La théorie toxique fut critiquée tout d'abord par De Semo, qui incriminait un champignon vivant spécialement sur les fèves. Si l'action d'un champignon est infirmée, il n'en est pas moins vrai que certains acariens de la famille des *Cheyletidæ* vivent dans la farine de fève et déterminent chez les ouvriers qui la manipulent des eczémas (Najera Angulo et Dantin Gallego). Gasbarrini, surtout opposa à la notion de toxicité propre de la fève celle de l'anaphylaxie. Pour lui, la rareté des accidents relève uniquement de phénomènes de sensibilisation.

Cette interprétation s'appuie, d'une part, sur les phénomènes d'intolérance apparus après une première intoxi-

cation, et d'autre part sur la pratique des cuti-réactions et d'intradermo-réactions qui aurait apporté aux auteurs italiens et américains des éléments positifs d'appréciation. Cependant les cuti-réactions ont pu être négatives dans un cas d'étiologie d'ailleurs douteuse (J. Huber, Florand, Le Sourd et Nordier). La théorie de Gasbarrini est celle qui satisfait le mieux l'observation clinique, en particulier le fait qu'au cours d'un même repas certains sujets seuls sont atteints de favisme.

La sensibilisation peut être naturelle, elle peut être secondaire à un premier contact avec les fèves ; cette explication serait particulièrement satisfaisante pour les accidents consécutifs à l'inhalation de plantes en fleurs.

Les fèves, comme les papilionacées que nous étudions ici, renferment des principes toxiques indubitables.

La plupart des viciées contiennent des glucosides cyanogénétiques analogues à la phaséolunatine ou à l'amygdaline. Le plus connu est la *vicianine*. En règle générale, les fèves comestibles renferment des quantités faibles de vicianine, ne permettant pas d'invoquer une intoxication cyanhydrique possible pour expliquer les signes cliniques observés (1).

Par contre, elles possèdent un principe toxique nettement différent du précédent et qui s'extériorise dans des conditions contraires au dédoublement de la vicianine cyanogénétique (Auld).

L'existence de ce principe toxique fut signalée dès 1887 par Cornevin dans le haricot ordinaire (*Phaseolus vulgaris*), puis en 1913 par Auld. Retrouvé en 1908 par Landsteiner et Raubisecheck, étudié en 1918 par Köbert, qui lui donne le nom de *phasine*, il a été signalé dans un grand nombre de papilionacées comestibles : haricots, fèves, lentilles, pois de jardin, pois chiches.

Les phasines, dont l'action est diminuée et même détruite par la cuisson, possèdent des propriétés agglutinantes et *hémolytiques* (2) considérables. En outre, elles agissent à retardement. Ce sont des substances azotées mal connues encore, certaines sont très nettement antigéniques; tous ces caractères les apparenteut étroitement aux toxalbumines.

L'action antigénique des phasines est des plus nette pour celles extraites des gesses, autres papilionacées dont certaines variétés sont à l'origine du lathyrisme.

Bailly, en 1920, a pu mettre en évidence des anticorps spécifiques très persistants sur le sérum de chevaux, confirmant les observations faites par Marcenac, en 1919, sur des chevaux sensibilisés aux gesses qui firent des accidents anaphylactiques, non seulement avec des gesses, mais aussi avec des légumineuses réputées anodines comme les pois chiches.

L'existence de tels principes est de nature à renforcer la théorie de Gasbarrini et à rendre moins suspecte l'existence du favisme. Elle explique d'autre part les exceptionnelles intoxications consécutives à l'ingestion de *haricots communs* (*Phaseolus vulgaris*).

Ceux-ci étaient consommés crus. Il s'agissait de trois prisonniers belges occupés en 1917 à la récolte des haricots. Deux sont morts; à l'autopsie il fut trouvé une entérite hémorragique (Rothéa). Les intoxications consécutives à l'ingestion de haricots cuits mais altérés secondairement (Vibert) sont le fait de toxi-infections.

(1) Les vesces (vesce commune, *Vicia sativa* L.) sont de petites graines dures, carrées ou triangulaires, marron foncé qui, comme *Vicia faba* (fève), *Vicia augustifolia*, renferment de la vicianine cyanogénétique.

(2) Expérimentalement, l'extrait aqueux de fèves en graines (Solinas, Frongia) serait franchement hémolytique vis-à-vis de l'hématie d'un sujet atteint de favisme, tandis que cette action serait moindre sur l'hématie d'un sujet sain (Piga, Solinas, Frongia). Ces propriétés ne furent pas retrouvées aussi nettes par Fermi et par Gasbarrini.

Le lathyrisme.

Le lathyrisme, qui se manifeste cliniquement par une paraplégie spasmodique, est consécutif à l'ingestion de viciées du genre *Lathyrus*, plus connues sous le nom de gesses.

Toutes les gesses ne sont pas toxiques. *Lathyrus tuberosa* L. n'est pas toxique et possède une grande valeur nutritive; par contre *Lathyrus sativus* L., cultivée aux Indes et en Syrie, appelée encore gesse blanche, lentille d'Espagne, lentille suisse, pois breton, pois carré, pois gesse, etc., *Lathyrus cicera* L., ou gesse chiche, jarosse, pois cornu, pois chabot, *Lathyrus clymenum* L., ou gesse pourprée, *Lathyrus palustris* L., ou gesse des marais, cultivées en Afrique du Nord, en Espagne, en Italie, en Corse et en France méridionale, sont toxiques.

Les graines de ces papilionacées sont très différentes des graines de haricots ou des fèves. Elles sont très petites, de formes assez irrégulières selon les variétés. Elles sont

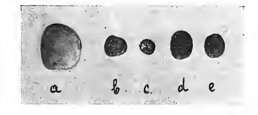


Fig. 2. — *a. : Lathyrus sativus* L.
b. c. : Lathyrus cicera L.
d. e. : Lathyrus clymenum L.

soit pyramidales, aplaties et blanchâtres (*L. sativus*), quadrangulaires, brunes marbrées de noir (*L. clymenum*), arrondies, ressemblant au petit pois commun, et brunes (*L. cicera*), ou bien encore très petites, rondes, irrégulières, de couleur brun foncé (*L. palustris*). Si la terminologie est récente (Cantani, 1873), le syndrome toxique est connu depuis fort longtemps. Duvernois en 1770, Dow en 178? ont signalé l'apparition de paralysie des membres inférieurs à la suite d'ingestion de gesses. Depuis, des observations nombreuses furent rapportées, en particulier par Desparanches à Blois en 1829, Pelliciotti dans les Abruzzes et Brunelli à Naples en 1847, Irving aux Indes en 1856, Cantani à Naples en 1873, Proust et Astier en 1882 en Kabylie, et enfin en 1919 par Trabaud en Syrie.

Ces observations concernent des intoxications collectives, à tel point que l'on a pu parler d'épidémies de lathyrisme. Cependant une notion importante doit en être dégagée : *seule la consommation excessive ou exclusive de gesses entraîne l'apparition des phénomènes nerveux*. Lorsque la consommation n'est pas excessive ou prolongée, lorsque, en particulier, la farine lathyritique n'entre pas dans une proportion supérieure à 50 p. 100 dans la composition de farines panifiables, l'usage de la gesse apparaît inoffensif (3). Or, si en règle générale les gesses ne sont pas utilisées normalement pour l'alimentation habituelle (4), par contre, elles sont devenues d'un usage commun au cours de grandes famines.

(3) Proust, en 1883, avait cependant signalé l'apparition de la thyrisme après consommation de pain renfermant 16 p. 100 de farine de gesses.

(4) Les gesses entrent dans la composition d'un plat local provençal: le «bojàno».

La symptomatologie de l'intoxication est celle d'une paraplégie spasmodique. L'étude des différentes « épidémies » met cependant en évidence l'existence de certains caractères qui ont fait opposer le lathyrisme indo-africain au lathyrisme syrien.

a. *Lathyrisme indo-africain.* — C'est généralement après une nuit froide et humide que le sujet, qui s'est couché bien portant, constate à son réveil de la raideur des membres inférieurs, s'accompagnant d'un tremblement violent dès qu'il tente d'effectuer le moindre mouvement.

Il accuse alors des douleurs en ceinture, des fourmillements, des douleurs abdominales, des brûlures localisées au niveau des membres et de la paroi abdominale. Ces symptômes ne remontent jamais au-dessus d'une ligne horizontale passant par l'ombilic. Le malade présente en outre de l'incontinence constante d'urine, mais passagère, sans troubles sphinctériens anaux. Puis progressivement une paraplégie spasmodique s'installe : la démarche devient difficile, il y a de la raideur musculaire avec exagération des réflexes, trépidations épileptoïdes. Au repos, on observe des fibrillations des muscles des membres inférieurs et un tremblement violent dès toute tentative de mouvement.

La contractilité musculaire est diminuée, elle s'accompagne de troubles de la sensibilité (analgésie) ; par contre, il n'existe aucune amyotrophie.

En règle générale, seuls les membres inférieurs sont atteints, les membres supérieurs restent indemnes.

b. *Lathyrisme syrien.* — Les premiers troubles accusés par le malade consistent en des fourmillements non douloureux dans les orteils, survenant quatre à vingt-cinq jours après l'ingestion de gesses.

Rapidement la démarche devient difficile, prend un aspect digitigrade par l'apparition progressive d'une raideur commençant aux orteils pour s'étendre à tout le membre supérieur. Au cours des mouvements, prend naissance une trépidation épileptoïde des extrémités, inépuisable et généralisée.

La paraplégie constituée ne s'accompagne pas d'amyotrophie, de diminution considérable de la force musculaire. Les réflexes tendineux sont exagérés, le signe de Babinsky est positif, les réflexes cutanés sont conservés.

A aucun moment de l'évolution de la paraplégie n'apparaissent de troubles sphinctériens, de troubles sensitifs, de troubles trophiques et génitaux. La ponction lombaire ne montre aucune modification du liquide.

Les membres supérieurs restent indemnes.

La paraplégie une fois constituée demeure immuable, sans amélioration.

Ces deux aspects cliniques montrent que le lathyrisme syrien dû à *Lathyrus sativus* est constitué par une paraplégie spasmodique presque pure, tandis que la forme observée en Afrique du Nord et aux Indes, due à *Lathyrus cicera* en particulier, s'accompagne de signes de radiculo-névrite.

On incrimine généralement un principe toxique que Teilleux, en 1840, et Astier, en 1882, auraient extrait des gesses. Il s'agirait d'un alcaloïde, la « lathyrine », capable de reproduire sur l'animal des phénomènes de paralysie des membres postérieurs. Il est cependant remarquable que ce principe ait une action limitée à la portion lombo-sacrée de la moelle et que, d'autre part, les femmes atteintes de lathyrisme puissent allaiter impunément leurs enfants.

A côté d'une toxicité propre, l'alimentation lathyrique est peut-être capable de créer des troubles paraplégiques relevant d'une avitaminose, comme le laissent supposer les conditions étiologiques dans lesquelles les signes cliniques sont observés.

***

L'existence indubitable d'intoxications alimentaires par ingestion de légumineuses doit retenir l'attention des services publics chargés du ravitaillement de la population. La seule prophylaxie des accidents par haricots cyanogénétiques et par farines lathyriques réside en un contrôle rigoureux des graines mises sur le marché et à la répression des fraudes, logiquement évitables.

TRACES MATÉRIELLES D'UN CRIME

PAR

C. SIMONIN

Il est utile de rappeler de temps en temps aux médecins cet adage de police scientifique : sur les lieux d'un crime, il existe souvent des traces matérielles qui permettent de découvrir son auteur.

La recherche de ces traces appartient exclusivement à la police judiciaire et au juge d'instruction. Elle n'aboutit pas fréquemment au résultat recherché parce que les indices utiles ont été altérés ou détruits involontairement par les personnes accourues sur les lieux du crime.

Parmi celles-ci se trouvent le médecin traitant et le médecin légiste. De leurs faits et gestes dépend souvent le succès des recherches ultérieures. Le déplacement du cadavre et des objets qui l'entourent, l'apport de traces personnelles, l'effacement de celles qui existaient suffisent à compromettre la reconstitution exacte des faits et la découverte du meurtrier.

Le rôle du médecin qui pratique une levée de corps judiciaire n'est pas d'identifier les traces révélatrices, mais de soupçonner leur présence sur le sol, le plancher, les murs, les vêtements, les objets, les meubles, de les respecter et de les signaler au magistrat instructeur pour qu'il ordonne leur prélèvement.

La conservation et la protection des traces matérielles d'un crime commandent au médecin traitant et au médecin légiste, qui sont appelés les premiers sur les lieux, de connaître et de faire observer les *instructions pour la sauvegarde des preuves* :

Écarter des lieux du crime toutes les personnes étrangères à la justice ; défendre de toucher au cadavre, aux pièces à conviction, aux traces, aux objets ; attendre la photographie des lieux par le service de l'identité judiciaire, manipuler délicatement, par les arêtes et par les angles, les objets à surface polie — bouteilles, verres, fragments de vitres, objets laqués ou vernis — sur lesquels des empreintes digitales peuvent être déposées ; protéger toutes les traces par des feuilles de papier maintenues par du papier gommé ; recouvrir les empreintes de pas par le couvercle d'une boîte ; envelopper séparément les pièces à conviction dans du papier propre.

Pour démontrer une fois de plus l'importance des traces matérielles les plus modestes, les plus insignifiantes en apparence, nous reproduisons ci-dessous le résumé d'une expertise qui nous a été confiée l'hiver dernier à Alger.

La région montagneuse de la Kabylie, peuplée d'an

ciens Berbères, est celle où les crimes de sang, inspirés le plus souvent par la vengeance, demeurent les plus fréquents.

La scène se passe donc en Kabylie. Un indigène est trouvé mort sur un chemin, près d'un fourré. L'autopsie établit qu'il a été abattu d'un coup de feu. Arrivés sur les lieux, les gendarmes ne remarquèrent rien ; ils allaient se retirer lorsque l'un d'eux découvrit, non loin de l'emplacement où gisait le cadavre, quelques fragments de papier, qu'il apporta au juge d'instruction, qui les mit sous scellé.

Les soupçons se portèrent sur un nommé Moussaoui, bandit de grand chemin, auteur supposé de plusieurs meurtres restés impunis. Le juge le fit amener et, en sa présence, six cartouches furent retirées des poches du bandit.

Les cartouches utilisées par les indigènes sont fabriquées par eux. Elles se composent d'une douille, de poudre noire, de morceaux de plomb quelconque et d'une bourre improvisée. Dans le cas présent, celle-ci était constituée par du papier.

Le juge saisit immédiatement l'importance de la découverte du gendarme ; il ordonna une expertise ayant pour but de déterminer si les fragments de papier trouvés sur les lieux du crime et ceux retirés des cartouches saisies avaient la même origine et la même provenance.

Les papiers ramassés sur les lieux du crime se composent de deux fragments de papier gris d'emballage, de trois morceaux de papier blanc quadrillé et d'un petit morceau de papier imprimé.

Sur tous ces fragments, on aperçoit à la loupe binoculaire des traces de brûlures ou de roussissement au centre ou sur les bords ; elles indiquent que ces papiers peuvent avoir servi de bourre. La preuve est apportée surtout par l'examen épimicroscopique à l'ultropak, qui permet de découvrir quelques petits grains de poudre noire, lesquels ont donné une micro-réaction positive avec le réactif à la diphénylamine.

Les cartouches saisies sur Moussaoui contiennent 8 fragments de journal (cartouche n° 2), des morceaux de papier blanc quadrillé (cartouche n° 4), plusieurs fragments de papier gris (cartouches n° 5, 6 et 7).



Fig. 1. — Fragments de papier noircis et brûlés, ayant servi de bourre, trouvés sur les lieux du crime.

Identification du papier blanc. — Tous les papiers blancs présentent un caractère commun : sur les deux faces, on remarque un quadrillage de dimensions assez exceptionnelles, rigoureusement les mêmes sur les fragments incriminés et sur les fragments provenant de la cartouche n° 4 ; les mensurations ont été faites au pied à coulisse sur l'épreuve photographique agrandie d'un même cliché. L'encre qui a servi à régler le quadrillage est de même couleur sur tous les morceaux de papier ; en chambre noire, à la lumière de Wood, elle donne une fluorescence identique. A l'épimicroscope Ultropak, l'aspect est le même de part et d'autre. Enfin, les préparations micrographiques montrent les mêmes fibres aplaties, longues, rubanées, lisses, minces, ondulées, colorées en bleu par le bleu de méthylène ; ces fibres sont ornées pour la plupart de ponctuations aréolées bien visibles.



Fig. 2. — Photographie du numéro de *La Dépêche algérienne* et en A, fragment de journal trouvé sur les lieux du crime.

En conséquence, tous les fragments de papier blanc sont identiques par leurs caractères extérieurs et par leur aspect microscopique.

Identification du papier gris. — Même fluorescence en lumière de Wood ; mêmes images épimicroscopiques ; mêmes caractères micrographiques.

Identification du fragment de journal. — Projetés à l'épiscope, les fragments de papier retirés de la cartouche n° 2 révèlent qu'ils ont appartenu à un journal imprimé à Alger le « samedi 25 novembre ». Une simple recherche sur le calendrier fait connaître que ce jour et cette date remontent à 1939. Le journal en cause a été retrouvé : il s'agit de *La Dépêche algérienne* du samedi 25 novembre 1939. Sur ce numéro, on situe non seulement l'emplacement des 8 morceaux de comparaison, mais, fait plus remarquable et surtout plus significatif, on constate que le petit morceau de papier imprimé trouvé sur les lieux du crime prend place aussi sur le même journal.

Conclusions. — 1° Les papiers ramassés sur les lieux du crime ont servi de bourre à une cartouche qui a été tirée ; 2° ces papiers et ceux utilisés comme bourre dans les cartouches n° 2, 4, 5, 6, 7 saisies sur Moussaoui présentent le même aspect, les mêmes particularités et les mêmes caractères micrographiques ; 3° Des morceaux du numéro du samedi 25 novembre 1939 de *La Dépêche algérienne* ont été retrouvés dans la cartouche n° 2 de Moussaoui et parmi les fragments de bourre trouvés sur les lieux du crime.

MORT PAR OUVERTURE D'UNE AORTE SAINE AU COURS D'UNE DÉFÉNESTRATION

DISCUSSION PATHOGÉNIQUE

PAR
Jean DESBORDES

Ayant eu l'occasion il y a plusieurs mois d'observer une mort par ouverture de l'aorte et cette lésion ayant soulevé d'assez grosses difficultés en ce qui concerne son interprétation, il nous a paru intéressant de la rapporter.

Et, tout d'abord, nous ne reproduisons ici que de façon très résumée cette observation, qui présentait par ailleurs, à elle seule, un certain intérêt du point de vue criminologique, puisque l'intervention d'un tiers agresseur, après avoir été établie par certains faits, fut néanmoins contestée par d'autres autorités.

Nous nous appesantirons donc surtout sur le point précis de l'ouverture de l'aorte.

La femme S... avait été trouvée étendue sur le dos, dans la cour de l'immeuble où elle habitait. Le sol, fait de sable fin, était assez mou.

Le cadavre, déjà déshabillé lorsqu'il fut autopsié par nous, était d'aspect très pâle, en état de rigidité, et ne présentait que de très rares lividités cadavériques. L'examen des téguments et des masses musculaires montrait : 1° une ecchymose de l'avant-bras gauche ; 2° une large ecchymose lombaire, avec décollement du tissu graisseux au contact de l'aponévrose et des apophyses épineuses ; 3° une suffusion sanguine dans la région interscapulo-vertébrale gauche ; 4° deux ecchymoses symétriques à la base du cou, en avant, qui par leur forme semblaient la signature de la main de l'agresseur. Rien au crâne, rien aux coudes, genoux, épaules, face, etc...

Ce fut l'ouverture du corps qui nous apprit tout de suite la cause de la mort. En effet l'hémithorax droit était inondé par un épanchement de sang d'environ 2 litres. Cet épanchement vidé, il suffisait de relever le poumon gauche, parfaitement libre de toute adhérence pleurale, pour constater que le médiastin postérieur était dilacéré par un vaste hématome qui imprégnait les parois aortiques. L'exploration au doigt permit de découvrir une ouverture sur la face postérieure de l'aorte descendante au contact de la colonne vertébrale. Par ailleurs, le cœur et les gros vaisseaux de la région semblaient intacts ; enfin, l'exploration de la paroi thoracique postérieure montra une ecchymose extra-pleurale, sans communication apparente avec la cavité pleurale, et qui était due à la fracture des 8 premières côtes, au niveau de leur col. Deux de ces côtes étaient en outre fracturées dans la région de la ligne axillaire postérieure. Notons en passant (et le fait est, à notre avis, primordial) qu'une légère pesée sur les côtes fracturées faisait saillir la pointe du fragment distal en soulevant la plèvre pariétale à la façon d'une tente. Cette membrane paraissait donc intacte. Pour en terminer avec cette autopsie, remarquons seulement l'absence de lésions dans la sphère génitale, l'existence d'une fracture du bassin et rien d'anormal aux viscères abdominaux; notons brièvement enfin que nos constatations, jointes aux enquêtes de la police, nous permirent d'établir avec certitude qu'il y avait eu chute d'un lieu élevé et que l'hypothèse la plus vraisemblable était celle de la défénestration par un tiers agresseur. Mais là n'est pas le point qui nous intéresse ici ; revenons à la blessure aortique.

L'ouverture de l'aorte avait la forme d'une fente macroscopiquement régulière, linéaire transversale, c'est-à-dire perpendiculaire à l'axe du vaisseau, et mesurait 22 millimètres.


Coupe n° 1


Coupe n° 3


Coupe n° 4


Coupe n° 6

Sur la face interne, un lambeau de l'endartère était arraché sur la lèvre inférieure de la fente et restait attaché à la lèvre supérieure. Hormis cette petite irrégularité, la tranche de section paraissait macroscopiquement nette. Devant une telle lésion, deux hypothèses s'imposaient à l'esprit : la première, toute simple, était la blessure vasculaire, par un fragment pointu de côte fracturée ; la deuxième, moins séduisante, était celle de la rupture traumatique.


Coupe n° 8

Et d'abord examinons la possibilité de la blessure. A notre sens, elle ne résiste pas à un examen minutieux.

A cet endroit, en effet, la face postérieure de l'aorte est appliquée contre la face antérieure du rachis ; assurément, nous ne méconnaissons pas que l'aorte, au voisinage de la crosse, est déjetée à gauche et appliquée sur la face antéro-latérale de D_4, où ses battements impriment une légère dépression, mais l'endroit où nous avons relevé la plaie aortique était situé beaucoup plus bas, à un bon travers de main sous la crosse. A cet endroit, l'aorte est bien protégée par le rachis, mais surtout le motif le plus important contre l'hypothèse de la blessure est que la plèvre pariétale, nous l'avons dit, paraissait intacte et se soulevait comme une tente ; et l'on ne voit pas bien comment un fragment de côte aurait pu s'encapuchonner de la plèvre et blesser l'aorte, aux parois si résistantes, sans ouvrir cette même plèvre et la dilacérer.

Restait l'hypothèse de la rupture traumatique, pourtant scabreuse, puisque les ruptures d'aorte saine sont bien rares pour des chutes d'un lieu relativement peu élevé. C'est alors que nous eûmes l'idée qu'un examen histologique pouvait nous renseigner sur ce point épineux. Aussi avons-nous confié cette recherche au Dr Vinzent (1), ancien chef de laboratoire de l'Institut Pasteur, qui imagina de pratiquer et voulut bien réaliser une série de coupes verticales de la commissure de la fente aortique. Une coupe sur dix fut retenue et fixée sur lame, après coloration.

Nous reproduisons ici les photographies d'un choix de ces coupes (les nos 1, 3, 4, 6, 8).

Comme il se doit, les premières coupes montrent la section complète, bien qu'irrégulière et avec des dissociations entre les diverses parties des tuniques.

Sur la coupe no 3, une continuité commence à apparaître dans les tissus médiastinaux péri-aortiques, qui, par un artéfact de préparation, occupent la concavité de la courbe.

Sur la courbe no 4, c'est dans la tunique externe qu'apparaît la continuité. Elle ne cessera plus jusqu'à l'extrémité de la commissure. Mais, sur les coupes 6 et suivantes, s'accentue une courbe d'arrachement à l'intérieur de la tunique moyenne, de sorte que la dernière tunique arrachée est l'endartère. Nous croyons pouvoir en déduire qu'il s'agit bien d'un arrachement, d'une rupture traumatique, et nous pensons qu'une section n'aurait pas donné cet aspect, mais une coupe plus régulière et notamment, à la commissure, une section de toutes les tuniques en même temps, sans cette courbe qui entame profondément la tunique moyenne du vaisseau. Évidemment, il faudrait multiplier les examens de ce genre et expérimenter sur des sections au couteau, ce que nous nous proposons de faire, car nous estimons que cette recherche peut être lourde de conséquences pour l'identification et l'étude pathogénique de certaines plaies vasculaires, grâce à un examen histologique dont la modalité pourra, bien entendu être très variable.

Comme on le voit, l'examen histologique pratiqué d'une façon plus fréquente peut être utile; comme l'ont fait remarquer récemment M. Muller et Mme Marchant-Alphant, « non seulement pour préciser les causes de la mort malgré des apparences contraires, pour établir la valeur sociale de la victime, pour déterminer la part de responsabilité de celle-ci dans un accident, mais encore pour apporter des renseignements précieux médico-légaux », et aussi, comme on le voit ici, aider utilement à l'interprétation pathogénique et à l'étude de la nature de certaines plaies médico-légales.

(1) Nous prions le Dr Vinzent, chef du laboratoire des hôpitaux du Havre, de trouver ici nos plus vifs remerciements pour ce travail si ingénieux et de réalisation si minutieuse.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les modifications cytologiques au cours de la maladie de Biermer.

Le myélogramme a un intérêt majeur pour le diagnostic de maladie de Biermer et pratiquement dans tous les cas : évolutif, débutant, récidivant, à la condition que le malade suspect n'ait pas été traité avant l'examen de sa moelle.

Le mégaloblaste caractéristique de Biermer n'est qu'un aspect dystrophique particulier de l'hématie nucléée qui perd plus ou moins son potentiel de normalisation par carence du principe anti-anémique, ce qui explique que, dans une moelle de Biermer, il existe, à côté des mégaloblastes types, d'autres moins typiques, d'autres intermédiaires avec les normoblastes. L'action du foie tend, avant toute chose, à cette normalisation du mégaloblaste, lui rendant, en même temps qu'un aspect normal, une fonction normale, ce qui corrige l'anémie.

L'anémie de Biermer est le plus bel exemple de réversibilité cellulaire, morphologique et physiologique sous l'action d'une substance organique : le principe de Castle. (MALLARMÉ, *Le Sang*, XVe année, no 8, p. 483, 1942-1943.)

M. DÉROT.

Étude expérimentale de l'action des produits hormonaux et pharmacodynamiques sur le côlon du chien « in situ ».

D'après CHIRAY et MASCHAS (*Arch. des maladies de l'appareil digestif et des maladies de la nutrition*, t. XXXII nos 3 et 4, p. 57, mars-avril 1943), la progestérone, le testostérone, l'œstradiol et le corticostérone provoquent une diminution du tonus et des contractions intestinales de courte durée ; l'adrénaline entraîne une chute franche et nette du tonus avec arrêt des contractions ; l'insuline et la sécrétine augmentent le tonus et les contractions de manière nette et durable ; l'hormone antéhypophysaire est inactive ; la posthypophyse augmente nettement le tonus et les contractions ; la thyroxyne abaisse le tonus et les contractions ; la parathyrone augmente le tonus. Ces résultats expérimentaux ne sont pas toujours en rapport avec la clinique, notamment, en ce qui concerne la thyroxine et la parathyrone. Ces actions sont toujours peu intenses, exceptions faites de la posthypophyse, de l'adrénaline et de la sécrétine. Ces actions sont toujours beaucoup moins nettes que celles des substances pharmacodynamiques. En pratique, un déséquilibre hormonal, quel qu'il soit, est capable de provoquer des perturbations digestives, mais les hormones ne peuvent guérir le trouble digestif qu'en rétablissant l'équilibre hormonal.

M. DÉROT.

Infiltration du plexus pelvipérinéal dans les états spasmodiques de l'utérus en travail.

F. DE ALMEIDA [Infiltraçao da plexo pelvi-perineal nos estados espasticos do utero em trabalho (*Amatus Lusitanus*, 1942, vol. I, no 6, p. 458, mai 1942, Lisbonne)] a pratiqué des infiltrations du plexus sacré par la technique d'Henriet : bouton dermique à 2 centimètres de la fourchette en dehors de la grande lèvre ; piqûre avec une aiguille de 12 centimètres ; cheminement de l'aiguille le long du cul-de-sac latéral et jusqu'à un 0cm,5 au delà du fond de celui-ci — injection à ce niveau. Cette infiltration du ganglion de Frankenhausen serait sans danger; elle donne de bons résultats dans les contractions spasmodiques du col et de l'anneau de Bandl ; elle permet facilement l'application rapide du forceps ou de la version. Quelques échecs sont à enregistrer, mais ils sont rares.

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÊTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 11-43. — Dépôt légal, 4e trimestre 1943. 5193. — No d'autorisation 86. — C. O. L. 31 - 1631.

LES TRANSMISSIONS HÉRÉDITAIRES MONOGÉNÉTIQUES

PAR

Paul CARNOT

La reproduction paraît être le propre des Êtres vivants. On peut, à la rigueur, lui comparer, dans le monde inanimé, quelques ébauches de prolifération : par exemple, la scission de grosses molécules chimiques qui se divisent et se recomplètent en molécules-filles analogues sous l'influence de catalyseurs ou de ferments ; ou, encore, la production, en solutions sursaturées, de cristaux-filles de même forme et de même composition que le cristal-mère qui la provoque. Surtout, depuis Stanley et Baldwin, on connaît les extraordinaires proliférations des *virus-protéines* tels que ceux de la *Mosaïque du tabac* (même après plusieurs cristallisations successives, qui sembleraient devoir faire exclure l'entraînement de germes vivants).

Cependant, quels que soient les espoirs ainsi éveillés quant à nos connaissances sur les origines de la vie, la reproduction reste encore l'apanage des Êtres vivants : c'est elle qui prolonge, à la fois dans le temps et dans l'espace, la vie si éphémère des individus en celle, — si courte encore, mais cependant un peu plus longue, — des Familles, des Races et des Espèces.

La reproduction peut être **directe, asexuée, agame** : nous l'appellerons, ici, **reproduction monogénétique**, parce que, pour le sujet qui nous occupe, *son caractère essentiel est de ne transmettre. les caractères héréditaires que d'une seule souche ancestrale.*

Ou bien la reproduction peut être **croisée, bisexuée, diplogamétique** : nous l'appellerons, ici, **reproduction polygénétique** parce que *son caractère essentiel est de transmettre, à la fois, les caractères héréditaires de deux ascendants et, par eux, des innombrables souches ancestrales dont ils dérivent l'un et l'autre.*

Le plus souvent, d'ailleurs, la reproduction est **alternante (Hétérogonie)**, tour à tour **agame et sexuée, mono- et polygénétique**.

Par exemple, *sur le plan cellulaire*, le cycle de vie de chaque Individu, même chez l'Homme, comprend tour à tour : une *fécondation croisée initiale, unique*, donnant naissance à la *copula* et de laquelle dérive tout l'Individu nouveau ; et d'*innombrables proliférations cellulaires agames consécutives* par lesquelles, sans aucun croisement nouveau, se développeront, se renouvelleront et se répareront tous les tissus de cet Individu, en se transmettant fidèlement, d'une cellule à l'autre, tous les caractères génétiques de la *copula*.

Sur le plan de l'Individu (et non plus sur le plan de la Cellule), les reproductions agames peuvent réaliser, chez les Protistes, les Végétaux et les Animaux inférieurs, des Êtres complets nouveaux, le plus souvent en alternance avec des reproductions sexuées. Mais, chez les Animaux supérieurs et chez l'Homme, la fécondation croisée est nécessaire pour la réalisation d'Individus nouveaux complets. Cependant il y a encore, chez eux, — et à bien des degrés, — des reproductions agames partielles : soit sous forme de *régénérations*, reconstituant des segments parfois très importants ; soit sous forme de *renouvellement diffus et continu de tous les tissus de l'individu.* Dans ces multiples cas (qui ne diffèrent que par le degré), il y a, à la fois, *prolifération cellulaire* et *organisation morphogène*, avec transmission intégrale, de cellule à cellule (et par voie agame uniquement), de tous les caractères génétiques croisés propres à l'Individu, tels qu'ils ont été fixés dans la *copula*.

Les transmissions monogénétiques agames ont donc, pour le maintien intégral du capital héréditaire de l'Individu, une importance aussi grande que les transmissions polygénétiques croisées pour la constitution mixte de ce capital.

A. — Reproductions monogénétiques chez les Êtres unicellulaires.

(Microbes. — Protistes.)

Chez les Êtres les plus simples et les moins évolués, la multiplication agame a lieu par scissiparité ou par bourgeonnement : par exemple, un *Pneumocoque* se divise en deux germes-filles dans une même capsule ; un *Streptocoque* constitue des chaînettes ; un *Staphylocoque*, des grappes ; un *Amibe* bourgeonne un autre amibe, etc.

Mais, très souvent, cette reproduction agame est alternante :

Il y a *alternance de formes végétatives* et de *formes de résistance* (spores du bacille tétanique ; kystes d'amibes) ; ou, encore, *alternance de formes visibles et de formes invisibles ultra-filtrantes* (*Rickettsia* du typhus exanthématique, inapparent dans l'intestin du pou).

D'autres fois, surtout, il y a *hétérogonie*, avec *alternance de phases sexuées et asexuées.*

Un des exemples les plus familiers aux méde-

(1) Suite de l'article du *Paris médical* du 20 septembre 1943 : Sur la signification du croisement intersexuel familial. Extrait d'un livre, en préparation, *sur la Biologie et la Pathologie sociales de la Famille*. La première partie a paru en 1941-42 dans le *Paris médical* et en fascicule (Baillière, éditeur, 1942).

cins est celui de l'*Hématozoaire* de Laveran, où, après piqûre par un Moustique infectant, il y a, dans le sang humain, pullulation agame de formes amæboïdes accolées aux hématies; plus tard, les gamontes sexuées apparaissent, avec formes de résistance (croissants) ; après passage dans l'intestin d'un Anophèle (infecté, par piqûre, de sang paludéen), il se produit, par fécondation croisée, des *ookystes*, nouvelles formes de résistance, puis de multiplication; finalement, l'élimination par la salive permet une inoculation nouvelle à un homme piqué par le moustique infectant. Le cycle recommence alors, alternativement agame chez l'Homme et sexué chez l'Anophèle, avec des formes de résistance et de multiplication à chacune des deux phases de l'hétérogonie.

Chez les Protozoaires tels que les *Paramécies*, l'alternance des reproductions agames et des conjugaisons croisées a donné lieu aux recherches, très suggestives, de Maupas (d'Alger) sur le *rajeunissement caryogamique*. Il a vu que, si la phase agamique se prolonge seule, il y a sénescence : les reproductions ne se font plus et les cultures meurent. Au contraire, s'il y a conjugaison, le pouvoir mitotique est récupéré et la culture repart.

A la vérité, les faits sont interprétés un peu différemment, depuis surtout les expériences, très précises, de M. et Mme Chatton. Ils ont vu que les cultures de *Glaucoma scintillans*, de *Paramecium caudatum* continuent indéfiniment, par seules reproductions agames et sans sénescence si les milieux de culture sont renouvelés assez souvent pour qu'il n'y ait ni famine ni intoxication : ils ont, ainsi, conservé des années, par repiquages successifs, des cultures fécondes, après des milliers de reproductions agames sans conjugaison. Par contre, si les milieux de culture sont insuffisants, si on les additionne de certains corps chimiques (chlorure ferrique; chlorure de calcium ; acide pyruvique); si les concentrations salines sont trop fortes ; si à la nourriture par des *bacilles fluorescents* on ajoute des *colibacilles*, etc., la conjugaison apparaît.

La conjugaison n'est donc pas nécessaire à la multiplication indéfinie si les conditions sont bonnes ; mais elle apparaît lorsque les conditions deviennent défectueuses, comme par une sorte de processus défensif exaltant la vitalité du germe. Nous aurons, maintes fois, à revenir sur cette signification géno-protectrice du croisement sexuel.

L'hétérogonie semble avoir une telle importance dans la Nature vivante que, bien souvent, elle apparaît comme le processus fondamental et primitif : celui-ci peut se simplifier parfois, de façon manifestement secondaire, par disparition d'une des deux phases :

Par exemple, les Grégarines semblent avoir perdu la faculté de se multiplier asexuellement, le sporozoïte donnant directement une gamète sexuée.

Inversement, la phase sexuée peut disparaître du cycle. Nous verrons (à propos de la parthénogenèse agame, alternant avec les fécondations sexuelles), que beaucoup de Pucerons tropicaux ne se reproduisent que par parthénogenèse, tandis que dans les pays froids ils forment des œufs d'hiver, résistants, par reproduction croisée. Le Puceron lanigène, sur le Pommier, n'a plus de phase sexuée dans nos pays par disparition de l'hôte intermédiaire (Orme américain) chez qui elle s'effectuait dans les pays d'origine : les reproductions deviennent, ainsi, uniquement agames.

B. — Reproductions agames, monogénétiques, chez les Végétaux.

Bien qu'en apparence très loin de la Famille humaine, l'étude des transmissions héréditaires monogénétiques chez les Végétaux est pleine d'enseignements :

Laissant de côté les reproductions alternantes, inversement compliquées, des Mousses et des Fougères, ainsi que l'interprétation hétérogonique qu'on peut imaginer du tube pollinique des Phanérogames, nous citerons seulement, ici, quelques exemples horticoles et agricoles, familiers à tous ceux d'entre nous qui ont conservé leurs attaches à la terre et qui, comme Candide, ont la philosophie de cultiver leur petit jardin...

a. Un premier type, très commun, de reproduction agame est celui des *rejetons* qui poussent spontanément autour d'arbres tels que les Ormes ou les Charmes, autour de plants de Fraisiers, de Rosiers, en donnant de nouveaux individus complets (qu'on peut transplanter par dédoublement des souches).

Les *marcottes*, par « fils » ou « drageons », sont très utilisées en jardinage par enfouissement de pousses stolonifères qui, à distance du plant-mère, forment des individus distincts ; on fait le « sevrage » (séparation d'avec le pied) une fois le plant nouveau bien enraciné, après quelques mois : on a alors un plant nouveau complet et individualisé.

b. Une autre application, de pratique courante, est la *bouture*, dont les caractères génétiques sont ceux de l'ascendant unique. On enfonce, par exemple, en terre humide, une tige d'Œillet et on obtient, ainsi, tout un pied nouveau, avec les

mêmes formes, les mêmes couleurs, les mêmes odeurs que l'Œillet primitif.

Ces boutures se font avec les fragments les plus divers de la plante-mère : avec des feuilles (*Bégonia*), avec des enveloppes de fruits (*Opuntia*), avec un groupe de cellules somatiques quelconques *semblant* dépourvues de *cellules germinatives*.

Un exemple, très important pratiquement, est l'ensemencement de champs entiers de Pommes de terre par des fragments de tubercules porteurs d'yeux ou bourgeons : chaque fragment, enfoui en terre, donne un plant complet, capable lui-même de reproduction croisée avec des fleurs et des graines, mais capable aussi, grâce à ses nouveaux tubercules, d'être encore ensemencé par voie agame, à la saison suivante. De la sorte, les hectares de Pommes de terre issues chaque année d'un seul pied primitif pourraient être considérés comme les diverses parties d'un seul plant gigantesque, essaimé à la fois dans le temps et dans l'espace. C'est là le propre des reproductions monogénétiques, l'ensemble des descendants d'un ancêtre unique, sans aucun croisement, ne constituant, en fait, qu'une seule « génie ».

Les cultures agames, indéfiniment prolongées, des Pommes de terre apparaissent, à la vérité, pleines d'inconvénients, et le fait mérite d'être rapporté ici. En effet, on s'est vite aperçu que telle est une des causes de la maladie de la *dégénérescence* des Pommes de terre : quelle qu'en soit la cause réelle, il suffit, en effet, pour l'éviter, même sans renoncer aux ensemencements agames par tubercules, de varier souvent leur provenance (par exemple, on utilise, en Creuse, des tubercules de semence venant de Bretagne, et réciproquement), comme si un simple changement de milieu extérieur suffisait au rajeunissement et à la revigoration, au même titre que la fécondation croisée. Cependant, les sélectionneurs préfèrent — et de beaucoup — utiliser le croisement sexuel, par pollinisation artificielle, qui fixe mieux les caractères génétiques.

Ces faits sont très évocateurs. Ils rappelleront aux médecins quelques notions bien connues de Climatothérapie où le simple « changement d'air » suffit à provoquer un coup de fouet salutaire : l'envoi à la campagne des enfants des villes ou même, inversement, le séjour à Paris des campagnards...

On sait, aussi, qu'une Race, humaine ou animale, transplantée dans d'autres conditions éthologiques, est très souvent revigorée par là même : un exemple classique est celui des émigrations de colons français en Prusse, au Canada, en Algérie, au Maroc, qui, en dehors de tout métissage parfois, ont fourni, à diverses périodes de notre histoire, des souches familiales remarquablement actives et prolifiques. Ces faits montrent, à l'évidence, l'influence des milieux extérieurs malgré l'actuelle défaveur des théories de notre grand Lamarck...

Il ne faudrait, d'ailleurs, pas trop généraliser : car, d'autres fois, le changement de climat apparaît nettement défavorable et produit, au contraire, l'abâtardissement des Familles et des Races.

Il ne faudrait pas, non plus, généraliser les inconvénients d'une monogénie trop longtemps prolongée. Nous avons vu, déjà, les critiques soulevées par les théories du rajeunissement caryogamique de Maupas. On connaît, d'autre part, certains végétaux qui, sans fléchissement aucun, se reproduisent indéfiniment par voie agame : tels les Peupliers d'Italie qui, en Europe, n'ont que des pieds mâles, donc propagés asexuellement : de même, l'*Elodéa canadensis* pullule dans nos cours d'eau et, cependant, on ne leur connaît, chez nous, qu'un sexe.

c. Les *repousses après taille* sont des *régénérations végétales*, souvent très complètes, qu'on provoque systématiquement en horticulture et en arboriculture. Par exemple, on taille chaque année les Rosiers, les arbres fruitiers, la Vigne ; les taillis de Châtaigners repoussent des souches après chaque coupe ; les Platanes de nos avenues parisiennes ont été sauvés par des élagages systématiques. Or, ici encore, les parties neuves, régénérées par voie agame, si elles ont acquis un grand accroissement de vigueur, ont conservé tout leur héritage génétique.

d. Les *greffes végétales* fournissent un exemple particulièrement instructif de transmissions génétiques agames ; aussi en dirons-nous quelques mots. Quelques cellules, transplantées sur un autre pied nourrisseur (qui peut être d'espèce un peu différente, d'ailleurs), fournissent des tiges, des feuilles, des fleurs, des fruits, qui, par voie uniquement agame, conservent, dans toute leur minutie, les qualités génétiques du greffon.

Par exemple, une greffe sur Églantier (obtenu par semis) d'un Rosier *Gloire de Dijon* donne des fleurs ayant toutes les qualités de forme, de couleur, de parfum de cette belle rose, sans les caractères de l'Églantier nourrisseur, faciles à distinguer sur les gourmands qui naissent au-dessous de la greffe.

Même en cas de différence d'espèces entre porte-greffe et greffon (greffe de Rosier sur Églantier, de Poirier sur Cognassier, de Pêcher sur Amandier, etc.), il n'y a que très peu de mélange géné-

tique, d'« *hybridité de greffe* ». Cependant dans un intéressant travail, Daniel a montré que cette hybridité (purement humorale, d'ailleurs) se produit quelquefois (1).

Le croisement de deux espèces, réalisé par la greffe, consiste uniquement en échanges de liquides au point d'implantation : mais, s'il y a échange d'humeurs dans le cytoplasme, *il n'y a, à aucun moment, de croisement nucléaire, chromosomique et génique* entre cellules du greffon et cellules du porte-greffe. Toutes les unités nucléaires issues de la greffe se transmettent donc, de l'une à l'autre, leurs seuls caractères génétiques ; les cellules du porte-greffe ne peuvent agir sur elles que par leurs sécrétions, *cytoplasmiquement et non nucléairement*, avec une influence sinon nulle, du moins très restreinte et exceptionnelle.

C. — Reproductions agames, monogénétiques, chez les Animaux inférieurs.

La reproduction agame des Invertébrés est souvent comparable, comme importance, à celle des Protistes et des Végétaux : elle peut engendrer des Individus nouveaux complets, à ascendance unique. De ce fait, la reproduction agame est parfois difficile à distinguer de la régénération, qui n'est qu'une reproduction agame partielle.

Chacun connaît les expériences fameuses de Trembley (de Genève) sur l'*Hydre d'eau douce*, laquelle reproduit, chaque mois, par bourgeonnement, une vingtaine d'Hydres-filles et qui, hachée en morceaux, régénère autant d'Hydres nouvelles.

Les *Vers*, coupés en plusieurs tronçons, peuvent régénérer autant d'individus complets. Un Némertien, le *Lineus*, étudié par Coé, coupé en une centaine de fragments, régénère autant d'individus, lesquels, fragmentés à nouveau, donnent encore d'autres individus complets représentant seulement la deux centième partie de l'ascendant.

(1) Bien que, depuis qu'on pratique des greffes sur arbres fruitiers, on ne connaisse, pour ainsi dire, pas d'hybridité de greffes, cependant on cite trois cas célèbres : le *Néflier de Bronvaux*, greffé sur *Aubépine* il y a cent cinquante ans, dont les branches ont des feuilles, des fleurs et des fruits intermédiaires ; le *Cytise d'Adam pourpré*, greffé sur *Faux ébénier*, à grappes tantôt jaunes, tantôt rouges (dont les boutures conservent encore ce caractère mixte) ; le *Poirier-Aubépine de Ville*, ayant des feuilles de Poirier et des inflorescences d'Aubépine. Daniel a réalisé, expérimentalement, plusieurs greffes de cet ordre : une greffe d'*Aubergine « longue, violette »* sur *Tomate* a donné des fruits bruns analogues à l'Aubergine, d'autres à la Tomate et d'autres, très différents, ayant la forme d'un œuf blanc. En greffant, à la fois, sur *Anthémis*, une *Tanaisie*, une *Marguerite*, une *Absinthe*, il a obtenu des modifications mixtes, en même temps que le porte-greffe lui-même était modifié et, d'annuel, devenait vivace.

Ces faits ont été, depuis, interprétés différemment, suivant les théories des mutations. Ils n'en ont pas moins, malgré leur caractère exceptionnel, une grande valeur.

Les *Crustacés* (*Écrevisse, Crabe*), s'ils ne reproduisent plus d'animaux complets, régénèrent encore des pattes, des pinces, etc., avec la même forme, les mêmes dimensions, les mêmes intrications de tissus...

Chez les *Vertébrés inférieurs*, les *Batraciens Urodèles* régénèrent facilement leurs pattes, leur queue (*Triton*), leurs yeux (*Salamandre*) : mais chez les *Anoures*, pourtant voisins, la *Grenouille*, si elle régénère encore bien sa queue à l'état de têtard, ne régénère plus de segments entiers après la métamorphose.

D. — Reproductions agames, monogénétiques, chez les Animaux supérieurs.

Chez les Êtres de plus en plus évolués et pour leurs tissus de plus en plus différenciés, les reproductions agames ne réalisent plus ni un individu nouveau, ni même un membre ou un doigt amputés. Cependant, le renouvellement des tissus y est incessant pendant toute la vie, avec persistance des formes et des fonctions.

Nous prendrons pour type les *reproductions agames de la peau et de ses phanères dermo-épidermiques* (poils et plumes; ongles et sabots; cornes), reproductions qui se font avec une grande intensité pendant toute la vie, en raison de la constante nécessité d'une forte protection cutanée contre les agents extérieurs.

Cette régénération a, souvent, un caractère périodique :

Par exemple, *la mue saisonnière des poils, des plumes*, est liée à la protection contre le froid, par un mécanisme hormonal encore mal précisé.

Les *parures de noces*, si belles chez les mâles à l'époque de l'activité génitale, sont des caractères sexuels secondaires périodiques, liés eux-mêmes à la périodicité gonadique, par l'intermédiaire des hormones génitales. Dans des expériences extrêmement élégantes sur les coqs Leghorn, Pézard, Caridroit, Régnier ont montré que, après éplumage, les plumes de repousse croissent avec le caractère sexuel propre à la charge actuelle de l'organisme en hormones sexuelles, à tel point qu'on peut en intervertir les caractères mâle ou femelle par castration, greffe, injections d'hormones gonadiques cristallisées. Cependant, ces phanères dérivent des mêmes cellules épidermiques, ayant les mêmes caractères génétiques : qu'ils ont hérités de la *copula* initiale, mais elles ont été *impressionnées* (quant à la transmission des formes, de la couleur, du dessin, etc.) par la charge humorale en hormones génitales. La transmission

intercellulaire agame des caractères génétiques a bien lieu, avant tout, par les chromosomes et les gènes ; cependant, elle reste, jusqu'à un certain point, orientée du dehors, par voie humorale et cytoplasmique.

Beaucoup de généticiens ont, peut-être, trop de tendance à négliger cette influence, en ne considérant que l'hérédité chromosomique et génique.

Les mêmes remarques valent pour les téguments et les poils des Mammifères ou de l'Homme, dont la croissance et la repousse attestent des facultés permanentes de régénération, morphogène en même temps que proliférative : ici, encore, la couleur, blanche, jaune, rouge ou noire de la peau, la teinte blonde ou brune, l'aspect lisse ou crépu des cheveux apparaissent comme des caractères héréditaires typiques de Races ou de Familles. Cependant, chez le même individu, l'âge intervient aussi (par exemple, en provoquant une canitie familiale, parfois très précoce et au même âge commençant sur un endroit bien déterminé). La maladie donne, souvent aussi, aux cheveux des caractères parfois luxuriants (tuberculose), plus souvent atrophiques, décolorés et ternes, en relations avec les troubles de la nutrition humorale. De même, l'épaississement des doigts chez les acromégales est lié à une hypersécrétion hypophysaire. L'aspect hippocratique des ongles de tuberculeux est lié à des influences humorales et toxiniques, se surajoutant aux influences génétiques.

Parmi les caractères cutanés, transmis par voie agame de cellule à cellule épidermique, un des plus faciles à suivre est la *pigmentation* : aussi a-t-elle été très étudiée. Nous y insisterons : car elle nous montrera à quel degré d'extrême complexité aboutit l'analyse génétique des moindres facteurs héréditaires et familiaux.

Dans notre thèse de Doctorat ès Sciences, déjà bien ancienne (1896), sur le Mécanisme de la Pigmentation, nous avions insisté sur le caractère *cellulaire* (épidermique notamment) des facteurs de coloration. Nous avions, notamment, étudié les greffes épidermiques de peau noire sur peau blanche, et inversement. Nous avions étudié, aussi, sur la peau de cobayes bigarrés, la limite des deux zones où cellules pigmentées et blanches s'affrontent et se maintiennent en équilibre, et où nous pouvions, par une série d'actions de renforcement ou d'atténuation de ces cellules, en exaltant en quelque sorte leur vitalité (leur virulence, dirait-on, s'il s'agissait de germes), provoquer le déplacement, facile à suivre, de cette limite et l'extension d'une des deux variétés de cellules aux dépens de l'autre.

Dans l'ensemble, nous avions observé nettement une *dominance* des cellules pigmentaires sur les blanches, d'autant plus nette que, chez un même animal bigarré, seuls intervenaient les caractères propres à chaque cellule puisque les caractères généraux étaient communs.

Cependant, la dominance du pigment n'est pas constante. Chez certains animaux, tels que le Cheval blanc, l'Ours blanc, c'est la couleur blanche qui paraît, au contraire, dominante. Cette dominance paraît même alternante chez le Lièvre blanc ou la Perdrix blanche, pour mimétisme à la saison des neiges, et bien que les cellules épidermiques matricielles soient génétiquement inchangées.

Depuis cette époque, déjà lointaine, le problème a été repris par les méthodes de la Génétique, grâce aux hybridations d'animaux, pigmentés ou non :

Dans de beaux travaux, Cuénot (de Nancy) a montré, par croisement de souris grises et blanches, que les facteurs héréditaires de pigmentation sont, en réalité, multiples.

Surtout, de nombreux travaux des généticiens américains, sur les hybridations de Rongeurs différemment colorés, ont tellement compliqué le problème qu'il est devenu presque insoluble en raison de sa complexité même :

Chez la Souris, Castle, miss Durham, Platte et, plus récemment, Snell ont identifié un nombre considérable de « facteurs » différents : d'abord, cinq facteurs indépendants : un *facteur chromogène* C, conditionnel, dont on connaît déjà quatre états allélomorphiques, catalogués C, c^{ch}, c^{d} et *c* ; un *facteur myochromogène* A agissant en présence de C ; un *facteur phaïogène* B ; un *facteur d'extension* P' ; un *facteur de densité* (qui intensifie le degré de coloration) : ce qui, pour la Souris, conduit déjà à 32 formules différentes de pigmentation ! Or ces facteurs varient encore avec des *facteurs de répartition*, de *panachure* (par exemple, les couleurs noire à la base du poil et jaune au sommet, pour les Souris agoutis) ; de *longueur du poil*, de *répartition en rosette*, etc., etc. On pourrait, ainsi, multiplier les types à l'infini...

Cependant, chez les Rongeurs, ces caractères se retrouvent de façon impressionnante :

Chez le Lapin, on connaît sept facteurs de coloration déjà identifiés.

Chez le Cobaye, les facteurs C, A, B, E' sont les mêmes que chez la Souris (ce qui semble une précieuse vérification) : mais le facteur conditionnel C a déjà subi quatre mutations, numérotées C, C, C^{r} et C^{a} ; le facteur de dilution est inconnu.

On voit, par ces exemples, l'extrême minutie, mais aussi l'extrême complexité de pareilles

recherches. Car, dès maintenant, on peut envisager, pour le simple caractère pigmentaire, 128 constitutions génotypiques, homozygotes, différentes. Or, comme le remarque Guyenot, dans son beau livre, si documenté, sur l'*Hérédité* (3e édition : Doin, éditeur, 1942) auquel nous empruntons ces chiffres, le nombre serait beaucoup plus élevé encore si l'on considérait que chacun de ces 128 types peut être hétérozygote pour un, deux, cinq facteurs de coloration...

Bref, l'analyse génétique, grâce aux méthodes si subtiles de l'hybridation dérivées des travaux de Naudin et de Mendel, entre les mains surtout de Morgan et de l'École Américaine, a abouti à une telle finesse, mais, aussi, une telle complication d'un problème en apparence simple, qu'il est maintenant inextricable...

Comme exemple de reproductions agames partielles, nous rappellerons à grands traits les modes de *régénération de la peau et des phanères*, particulièrement faciles à suivre, et qui ont un intérêt pratique immédiat pour la cicatrisation des plaies et des lésions cutanées.

On se rappelle l'expérience, d'une belle simplicité, de Ranvier sur les plaies linéaires de la cornée, étendue depuis par A. Branca aux téguments : par un processus d'urgence, les cellules épidermiques glissent au fond de la plaie et l'obturent très rapidement.

Si la perte de substance est plus grande, intervient, ensuite, une prolifération de ces cellules.

Elles rampent en surface sur un bâti provisoire fibrineux, lequel, grâce aux fibroblastes et aux néo-vaisseaux, s'organise peu à peu.

Enfin, si la perte de substance est considérable, nous avons montré qu'il y a entraînement, au loin, des cellules des bords et greffes spontanées sur la charpente nouvelle, avec constitution d'autant de centres d'épithélialisation qui raccourciront la réparation : nous avons pu imiter ce processus spontané en saupoudrant la plaie de raclures d'épiderme ou, même, de raclures de bulbes pileux riches en cellules épidermiques arrachés au sujet lui-même.

Les *régénérations des muqueuses*, que nous avons longuement étudiées jadis avec Cornil et dont nous avons repris maintes fois l'étude, se font, de même, par un processus d'urgence ayant pour objet l'obturation immédiate de la plaie cavitaire, celle-ci constituant un très grave danger et exigeant le rétablissement immédiat de l'étanchéité du conduit :

Par exemple, après large résection de l'uretère et de la vessie, du cholédoque et de la vésicule, de l'estomac et de l'intestin, il y a, immédiatement, obturation mécanique par de la fibrine (au même titre qu'il y a obturation hémostatique, d'urgence, par coagulation de fibrine pour les plaies vasculaires), ou encore par adhérence des organes voisins (de l'épiploon surtout) ; pour l'estomac, il y a immédiatement froncement des bords en étoile, ce qui diminue de beaucoup l'étendue de la plaie.

Sur cette charpente provisoire (qui se vascularisera et s'organisera ensuite peu à peu, en une dizaine de jours), glissent, dès le début, les cellules des bords ; puis elles commenceront, bientôt, à proliférer très activement, surtout (vu l'urgence) par une série de divisions directes, les plus simples et les plus rapides.

Ici encore, nous avons noté un processus de greffes spontanées, par transport mécanique des cellules des bords sur le fond reconstitué de la plaie (sur l'épiploon notamment), avec constitution d'autant d'îlots actifs de ré-épithélialisation.

Plus tard, la muqueuse s'épaissit peu à peu : des plis, des cryptes, des saillies dendriformes (vésicule biliaire) apparaissent.

Mais, comme nous l'avons vu, depuis, avec Mme Coquoin-Carnot, à propos de la réparation des ulcères gastriques expérimentaux par exérèse, les différenciations fines de l'épithélium (l'apparition de cellules principales et bordantes notamment) sont beaucoup plus tardives et ne surviennent guère avant le troisième mois.

La régénération est alors complète, à la fois anatomique et fonctionnelle.

Or, dans ces divers types de régénération, cutanée ou muqueuse, nous remarquerons que, même alors qu'il s'agit d'un processus de fortune, très différent du développement embryonnaire, cependant il y a reconstitution d'une surface, d'un conduit, d'une cavité ; il y a néo-formation de papilles, de glandes, de vaisseaux, organisés morphologiquement suivant leur plan de structure génétique. Il y a donc, en fait, tant dans ces reproductions agames partielles que dans les autres types plus complets, un effort évident, à la fois de prolifération cellulaire et d'organisation morphologique, grâce à la fois aux « cytopoiétines » et aux « organisines » chimiques qui les dirigent.

Les régénérations épithéliales de glandes sont, naturellement, beaucoup plus difficiles, en raison même de la différenciation, très poussée, de leurs cellules et de la complexité de leur ordination anatomique. Elles n'en sont pas moins remarquablement rapides et efficaces :

Les *régénérations de rein*, par exemple, que nous avons étudiées avec Lelièvre après résection étendue ou néphrectomie unilatérale, abou-

tissent, chez le Lapin, en une quinzaine de jours seulement, à une récupération de 80 p. 100 parfois du poids initial.

Cette régénération rénale, il est vrai, n'est guère morphologique, au moins au début : ni la forme générale de l'organe, ni même ses systèmes complexes de glomérules, de tubes contournés, d'anses de Henle et de tubes droits ne sont, d'emblée, reconstitués. Ce qu'on observe, *d'abord*, en effet, c'est l'hyperplasie des unités cellulaires restantes, rendues aptes à hyperfonctionner ; c'est, bientôt, la prolifération cellulaire, amitotique et mitotique, avec des noyaux multiples dans les cellules, cette prolifération se produisant le plus souvent par segments. Plus tard et lentement (en raison du temps nécessaire à cette reconstruction) pourront, peut-être, se régénérer d'autres systèmes complets de tubes, mais difficiles à démontrer.

La récupération fonctionnelle est, en tout cas, assurée presque dès le début et par les procédés les plus rapides, pour se compléter ensuite plus lentement.

Il en est de même pour les *régénérations du foie*, après large résection, où les cellules des lobules restants s'hyperplasient et prolifèrent sans qu'il y ait constitution (au moins au début) de nouveaux lobules, d'une organisation si typique. Cependant la morphogenèse régénératrice est loin d'être nulle, puisqu'il y a constitution de néo-canalicules biliaires, de néo-vaisseaux ; même, parfois, nous avons vu, sur la cicatrice de résection, de petits adénomes hépatiques, à cellules bien ordonnées, sans aucune anarchie néoplasique.

Les *régénérations des cellules musculaires* semblent particulièrement difficiles, de même que leurs cultures de tissu. Pour le myocarde notamment, elles semblent rarement dépasser le stade d'hyperplasie cellulaire, celle-ci, d'ailleurs, suffisant souvent au rétablissement fonctionnel en cas de cardiopathies.

Les *régénérations des cellules nerveuses*, si complexes et si délicates, semblent impossibles. Seuls s'observent, en effet (après section des nerfs, par exemple, et sur une longueur parfois de plusieurs décimètres), des proliférations de nouveaux cylindraxes, prolongements du neurone amputé, mais sans nouveaux neurones. Cependant, on a fait récemment observer (Devaux) que le très gros accroissement pondéral des centres nerveux pendant toute la vie (et même jusqu'à la vieillesse) ne peut s'expliquer sans proliférations de nouveaux neurones.

(A suivre.)

LES RAPPORTS DE LA MALADIE DE BOUILLAUD ET DU TRAUMATISME

PAR

Pierre-H. ANGLADE

L'intérêt médico-légal des rapports entre l'éclosion des phénomènes pathologiques et le traumatisme est toujours d'actualité. L'intérêt biologique de tels rapports est considérable et loin d'être élucidé.

Dans le domaine de la seule observation clinique, des faits précis permettent d'affirmer qu'un traumatisme peut jouer le rôle de point d'appel en créant un *locus minoris resistantiæ* dans le déterminisme d'une affection. Il est des cas où tout semble se passer comme s'il en était ainsi. Le fait est désormais indiscutable pour la tuberculose, dans certaines conditions.

Nous voudrions ici étudier quelques observations personnelles qui nous paraissent apporter une contribution intéressante au problème des rapports entre le traumatisme et la maladie de Bouillaud.

1° Mal..., garçon de douze ans.

Se tord le pied entre le sol et la barre d'appui d'un fauteuil de salle de spectacle et rentre chez lui en boitant, sans que ses parents s'inquiètent autrement de ce qu'ils considèrent comme une petite entorse.

Devant la persistance de la claudication et le gonflement local amenant une impotence fonctionnelle douloureuse presque totale, les parents consultent.

Vue le troisième jour après l'accident, l'articulation tibio-tarsienne gauche est gonflée, rouge, chaude et douloureuse à la palpation et à la mobilisation. Pas d'ecchymose, pas d'autre atteinte articulaire.

Pouls à 120. La température prise immédiatement est de 38°,3. La gorge est rouge. Les bruits du cœur légèrement assourdis.

Trois jours après, atteinte du genou gauche. Huit jours après celle-ci, apparition d'un souffle systolique de la pointe irradiant dans l'aisselle, malgré la médication salicylée intensive instituée dès le début, où s'imposait déjà le diagnostic de maladie de Bouillaud.

2° Sev..., garçon de treize ans.

Le 19 juillet, subit un traumatisme (torsion) ayant porté sur la tibio-tarsienne gauche (ligament latéral interne) et la face interne du genou gauche.

Le 21 juillet, souffre davantage et se trouve dans l'impossibilité presque totale de marcher. Les deux articulations traumatisées se présentent comme des arthrites rhumatismales typiques. Au genou gauche, en outre, un choc rotulien.

Pas d'adénopathie inguinale. En revanche, l'auscultation du cœur permet déjà d'entendre un léger souffle d'insuffisance mitrale, qui persiste d'ailleurs encore en octobre.

Aucun antécédent rhumatismal.

3° Tir..., homme de vingt-sept ans.

A transporté sur l'épaule droite de lourdes caisses pendant environ une demi-journée. Le lendemain, il souffre du moignon de l'épaule de façon anormale, lui semble-t-il. Température du matin : 37°,9. L'articulation de l'épaule est douloureuse à la palpation et à la mobilisation, mais non tuméfiée. Légère ecchymose avec un peu d'œdème sur la partie supérieure du moignon.

Le soir, la température monte à 38°,5.

Le lendemain matin, le poignet gauche présente une arthropathie rhumatismale dont la nature se trouve confirmée dans les trois semaines qui suivent par l'apparition d'un double souffle cardiaque, en écharpe, systolique à la pointe et diastolique à la base.

Aucun antécédent de rhumatisme articulaire aigu.

4° Lau..., dix-neuf ans.

En essayant de mettre en marche à la manivelle le moteur froid de sa voiture, subit un retour de manivelle ayant pour conséquence une entorse du poignet droit, qu'il traite lui-même par l'immobilisation dans un bandage ouaté.

Cinq jours après cet accident, nous trouvons un malade alité avec 39° et une polyarthrite rhumatismale (poignet droit, coude droit et coude gauche) compliquée ultérieurement d'insuffisance mitrale et de pleurésie exsudative.

5° Ki..., vingt-deux ans.

Aviateur. Son appareil est abattu, et lui saute en parachute. Il touche le sol assez brutalement sur ses pieds, dans un terrain marécageux, et ressent une douleur assez vive dans les deux articulations tibio-tarsiennes. Il a reçu durant le combat une balle dans le poumon droit, a craché un peu de sang, mais ne présentera aucun signe clinique d'accidents pulmonaires aigus par la suite. Radiologiquement. une ombre parenchymateuse peu étendue entoure la balle, parfaitement visible. Ses chevilles sont un peu douloureuses, mais il ne présente aucun signe clinique d'entorse.

Huit jours après la chute, vers 20 heures, il est pris brusquement de douleurs violentes siégeant aux deux articulations tibio-tarsiennes. Celles-ci sont rouges, chaudes, enflées, douloureuses à la palpation ; la mobilisation en est possible lorsque le blessé relâche ses muscles.

La température est à 39°,9. Le pouls à 120. Le malade transpire abondamment. Le cœur est normal.

On se contente le soir même d'un traitement local simple et d'une injection de morphine camphrée, car le blessé est encore un peu choqué.

Le lendemain matin : température, 38°,5 ; périarthrite inflammatoire du genou gauche, arthralgies des épaules ; les tibio-tarsiennes sont dans le même état que la veille au soir.

Le salicylate de soude fait rentrer tous ces phénomènes dans l'ordre en quatre jours. Pas d'atteinte cardiaque.

Le malade, interrogé, déclare avoir présenté dans l'adolescence des crises de polyarthrite du même type, cédant toujours rapidement au salicylate de soude.

Des faits de cet ordre ne sont certes pas nouveaux, et, encore que notre bibliographie ne soit peut-être pas absolument complète, on retrouve dans la littérature des observations comparables.

Les premières de ce type semblent remonter au début du XIXe siècle, où Brugière, cité par Gerbaut, considère comme causes prédisposantes au rhumatisme tout ce qui est capable de débiliter certaines parties du corps, comme « un coup, une chute, une luxation ».

Villeneuve, en 1820, conclut de même en faveur de « l'effort ou de la contusion », ainsi que Boyer, en 1847, dans sa thèse d'agrégation.

En 1876, Charcot soulève de nouveau le problème et cite des cas de rhumatismes divers reconnaissant un traumatisme dans leur étiologie.

Potain, puis Verneuil traitent des rapports du rhumatisme avec le traumatisme sous l'angle d'ailleurs très général des relations entre les traumatismes accidentels ou chirurgicaux et les états diathésiques. Il est évident que des faits très nombreux et très disparates sont alors, et depuis, observés et que la variété des traumatismes envisagés n'a d'égale que la variété des rhumatismes étudiés. Et il est parfois difficile de reconnaître, dans ces cas, la véritable maladie de Bouillaud d'avec d'autres polyarthrites septicémiques ou pseudo-infectieuses.

Plus précis et plus intéressants sont les travaux qui suivent et dont Barbé, avec sa thèse sur les « fièvres épitraumatiques », est le premier qui tende à conclure à la libération d'un virus par le traumatisme.

Seitz (1899) présente 771 cas de rhumatisme articulaire aigu à propos desquels il conclut à un pourcentage de 4,9 p. 100 pouvant reconnaître dans leur étiologie un traumatisme tel qu'entorse, luxation ou contusion.

D'autres auteurs (Julliard) admettent que le traumatisme atteignant une autre région qu'une articulation peut cependant déclencher une crise de rhumatisme articulaire aigu.

Ces observations présentent cet intérêt que, dans les quatre premiers cas, la signature de la maladie de Bouillaud a été fournie par l'apparition de l'atteinte endocarditique, et dans le cinquième par les ancétédents du malade, qui avait déjà présenté des accidents spontanés du même type;

Qu'il n'y a eu pratiquement aucun intervalle libre entre les conséquences immédiates du traumatisme lui-même et les manifestations cliniques propres au rhumatisme articulaire aigu ;

Que la crise a commencé chaque fois par l'articulation traumatisée ;

Qu'enfin il s'est agi toujours d'un traumatisme dont les conséquences locales, surtout périarticulaires (quatre entorses et une contusion), sont anatomiquement comparables à ce qu'on connaît des arthropathies de la maladie de Bouillaud.

Remarquons, en outre, l'absence dans les antécédents de nos quatre cas de toute manifestation rhumatismale.

En dehors donc de toute pathogénie, il semble admissible qu'une crise de rhumatisme articulaire aigu survenant à la suite d'un traumatisme puisse être considérée comme ayant été déterminée par ce traumatisme dans les conditions suivantes qui découlent des travaux précédents et des caractères de nos propres observations :

1° Très courte durée entre le traumatisme et l'éclosion de la crise elle-même ;

2° Pas d'intervalle libre (de guérison) entre les manifestations morbides proprement dites du traumatisme et l'éclosion de la polyarthrite ;

3° Cette éclosion semblant plus habituellement favorisée par des lésions traumatiques prédominant sur les tissus périarticulaires.

Bibliographie.

BARBÉ (F.), Contribution à l'étude des fièvres épitraumatiques (*Thèse Paris*, 1865).

BERNSTEIN (R.), Akuter Gelenkreumatismus und Trauma (*Zeitschr. f. Klink. Mediz. Berlin*, 1900-01, t. XLII, p. 430-442).

BOSEK, Ein Fall von akuten Gelenkrheumatismus im Anschulls an ein trauma (*Münch. Mediz. Wochens.*, 1904, t. LI, p. 483).

DEVEAU (L.), Rhumatisme articulaire aigu post-traumatique (*Thèse Paris*, 1911-12, n° 330).

EDSTROM (G.), Mechanisches trauma und nachfolgende febris rheumatica (*Acta Medica Scand.*, t. LXXXVIII, p. 342-354, 1936).

GERBAUT, AUDERMANN, Traumatisme et rhumatisme articulaire aigu (*Revue du rhumatisme*, t. I, p. 202, 9 mars 1934).

JULLIARD (C.), Dans quelles conditions le rapport entre un accident du travail et une attaque de rhumatisme articulaire peut-il être établi ? (*Méd. des accidents du travail*, Paris, 1906, t. IV, p. 97-117, et *Rev. méd. Suisse rom.*, Genève, 1906, t. XXVI, p. 149-166).

OVIDIO (D'), Fiebre reumatica post-traumatica, episodio sobre venido a consecuencia de una amygdalectomia bilateral (*Revue Assoc. Dem. Argent.*, n° 50, 1905-1909, novembre 1936).

REVILLOUT (V.), Rhumatisme aigu généralisé provoqué par un traumatisme (*Gaz. des hôpitaux de Paris*, t. XLIX, p. 787, 1876).

ANGLADE (P.-H.), Maladie de Bouillaud et traumatisme (*Gaz. des hôpitaux*, nos 51-52, 1940).

Le Gérant: Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 11-43. — Dépôt légal, 4e trimestre 1943 5193. — N° d'autorisation 86. — C. O. L. 31 - 1631

REVUE ANNUELLE

LA THÉRAPEUTIQUE EN 1943

PAR

P. HARVIER et Marcel PERRAULT

Cette année encore, on ne trouvera guère allusion dans cette revue qu'aux travaux français, puisque les circonstances continuent de nous séparer des sources d'information internationale.

Notre choix, comme à l'accoutumé, s'est porté autant sur des publications concernant des points de détail mais curieux que sur celles qui confirment, précisent ou contredisent les données antérieures concernant de grandes thérapeutiques générales ou le traitement d'affections fréquentes et souvent rebelles aux traitements classiques.

Bien entendu, nous nous bornons à rapporter ici les opinions des auteurs en les résumant aussi fidèlement que possible. Pour de plus amples détails, il faut donc se reporter aux textes eux-mêmes. Quant à la valeur de ces opinions, s'il nous est arrivé parfois d'en souligner la pertinence ou d'en suggérer le caractère provisoire et hypothétique, il est bien entendu que nous n'entendons aucunement en être comptables, à quelque degré que ce soit. Notre propos est seulement d'informer aussi objectivement que possible.

Sulfamidothérapie.

Il n'y a pas à signaler de faits saillants vraiment nouveaux dans le domaine pratique de la sulfamidothérapie.

Cependant, aussi bien les biologistes que les cliniciens ont porté leurs efforts vers le perfectionnement de cette remarquable chimiothérapie, afin d'étendre ses possibilités et de restreindre le nombre de ses échecs dans les indications déjà classiques.

Par ailleurs, un nombre considérable de travaux théoriques, auxquels nous ne ferons ici qu'une brève allusion, sont venus apporter des lumières nouvelles sur son mode d'action et les conditions pathogéniques intimes de son efficacité, une fois donnée la condition essentielle qu'est l'indication clinique bien posée.

Enfin, certaines synergies médicamenteuses ont été précisées, tandis qu'était mis en lumière le danger de certaines associations thérapeutiques.

I. — Antisulfamides et conception nouvelle du mode d'action des sulfamides comme « antivitamines microbiennes ».

Dans certains cas, alors que l'indication clinique est formelle (une blennorragie par exemple), alors que le médicament choisi est convenable (d'activité certaine tant du point de vue théorique que du point de vue de l'expérience clinique), alors que la technique d'administration et la posologie paraissent correctes, on enregistre l'échec de la sulfamidothérapie.

Certes, on ne dira jamais assez que, toute sulfamidothérapie étant locale et seulement locale, la grande majorité des échecs est imputable au fait que l'apport sulfamidé au lieu utile n'a pas été assez rapide, ou assez massif, ou suffisamment maintenu.

Cependant, à côté de ces échecs expliquables par des insuffisances ou des fautes de technique, on a pu incriminer l'« accoutumance » du germe, terme vague et commode, et surtout l'action empêchante, démontrée et mesurable, de corps chimiques s'opposant à l'action bactériostatique des sulfamides et dénommés, pour cette raison, *antisulfamides*.

Ce fut le grand, l'immense mérite de Fildes et de Woods de montrer que ces antisulfamides se groupaient autour du plus simple d'entre eux, l'acide para-aminobenzoïque.

Au laboratoire, l'action antisulfamide de l'acide para-aminobenzoïque est hors de conteste. On l'a mise en évidence dans quelques cas cliniques de « sulfamido-résistance » (Nitti et Palazzoli). Enfin, ce qui montre bien qu'il s'agit là d'un fait patent, c'est l'ingénieuse application qu'en ont faite quelques auteurs anglo-saxons : pour mettre en évidence par hémoculture les bactéries présentes dans le sang au cours du traitement sulfamidé, il suffit d'ajouter au milieu 5 milligrammes d'acide para-aminobenzoïque pour 100 centimètres cubes (Janeway).

Mais les choses ont pris un tour nouveau lorsque, après les recherches de Kuhn, on en est venu à penser qu'il fallait attribuer à l'acide para-aminobenzoïque les caractères d'une véritable vitamine microbienne (vitamine H').

C'est alors le sulfamide qui vient, *lorsqu'il est en quantité suffisante* au contact de la bactérie, se substituer à une substance physiologique microbienne normale et détraquer ainsi le métabolisme du germe.

Cette conception ouvre un champ nouveau aux investigations bactériologiques, d'autant que déjà on a pu mettre en évidence d'autres vitamines microbiennes, comme l'acide pantothénique, et déjà étudier les antivitamines correspondantes.

Pratiquement, les notions précédentes ne changent rien aux impératifs majeurs de la sulfamidothérapie, mais, au contraire, leur apportent l'appui d'une plus claire compréhension du mécanisme intime d'action des sulfamides : action de contact, nécessité d'une concentration suffisante *in situ* et régulièrement maintenue jusqu'à effet utile.

Pour ceux de nos lecteurs qui voudraient s'initier davantage à ces questions passionnantes, nous conseillons la lecture des articles, très documentés et riches en indications bibliographiques, de M. Lachaux (1), de C. Levaditi (2) et de J. Paraf, J. Desbordes et A. Paraf (3).

II. — Nouveaux médicaments sulfamidés.

Nous avons signalé, l'an dernier, la *sulfamidothiourée* (2255 RP), sur laquelle on avait fondé quelque espoir quant à son activité accrue vis-à-vis du staphylocoque, des mycoses et du bacille de Koch, du moins en ce qui concerne les déterminations cutanées et « externes » de ce dernier.

L'action sur les staphylococcies est irrégulière comme celle des autres sulfamides, et sans doute pour les mêmes raisons : la difficulté de pénétration en quantité utile au sein même de la lésion. La solution semble avoir été trouvée non pas dans la création d'un nouveau sulfamide, mais dans l'adjonction d'une thérapeutique iodée concomitante à laquelle nous consacrons plus loin un paragraphe.

L'action sur les mycoses, tant en clinique humaine que vétérinaire, paraît se confirmer. Il convient d'attendre encore que les faits s'accumulent.

L'action sur le bacille de Koch, malgré quelques résultats heureux au départ, est résolument médiocre, ne dépassant pas ce qu'on peut obtenir avec les autres sulfamides.

Il reste, cependant, deux choses à l'actif de la sulfamidothiourée :

1° *Sa tolérance remarquable*, qui tient peut-être, comme le

(1) M. Lachaux, *Journal de méd. et de chir. pratiques*, juillet 1942.
(2) C. Levaditi, *Presse médicale*, 24 juillet 1943, et *Progrès médical*, 10 août 1943.
(3) J. Paraf, J. Desbordes et A. Paraf, *Presse médicale*, 16 octobre 1943.

pensent MM. E. Bertin, Cl. Huriez et Bizerte (1), à une élimination très rapide (qui d'ailleurs s'oppose à une charge massive des humeurs). On peut donc le considérer comme le sulfamide des affections passagères et bénignes, à la limite des indications formelles de la sulfamidothérapie, comme le sulfamide des sujets âgés ou tarés, surtout s'il s'agit d'une tare rénale, et plus encore comme un *sulfamide d'introduction*, qui, donné à très fortes doses d'emblée, est capable de réaliser vite une charge importante des humeurs, qu'on maintiendrait ensuite par la continuation d'un sulfamide d'élimination plus lente, comme les sulfapyridinés ou plus encore les sulfapyrimidinés ;

2° Ses caractères physiques mêmes, en poudre ou en solution, qui conditionnent une particulière adhérence et en permettent l'emploi en dermatologie, sans adjonction d'aucun excipient, et même dans des régions accidentées, comme le pavillon de l'oreille, par exemple, où d'habitude le poudrage sulfamidé habituel tient mal.

***

Le 2275 RP, *sulfaguanidine*, para-aminobenzène-sulfonylguanidine, a pour caractéristique essentielle, du point de vue du thérapeute, d'être *très peu absorbable par la muqueuse intestinale*.

Il est donc à rejeter pour l'usage habituel, mais le fait qu'il est capable de réaliser, sans risque majeur d'intoxication et même sans risque pratique de répercussions générales, des concentrations digestives énormes conduit à l'employer dans les infections digestives : dysenteries, colites, peut-être typhoïde.

Dans les diarrhées infectieuses, primitives ou secondaires à des intoxications alimentaires ou à la surcharge cellulosique, si fréquente actuellement, la drogue, administrée à la dose moyenne de 6 grammes par jour pendant un à six jours, donne habituellement des résultats tout à fait remarquables. Contrairement à ce qui se passe habituellement du fait de sulfamidothérapie, il vaut mieux ici *ne pas fractionner les doses*. On donne les 6 grammes en une seule fois, ou à la rigueur en deux fois, à une heure ou deux heures d'intervalle. Chez l'enfant, posologie réduite de moitié ou des trois quarts suivant l'âge.

Dans les recto-colites, il est loisible d'ajouter l'apport direct par lavement à l'apport buccal.

Il s'agit, en somme, d'une sulfamidothérapie locale digestive rendue plus facilement réalisable. Pour fixer les idées, citons les chiffres d'élimination urinaire comparée donnés par Bosseli, chez l'animal :

Sulfaguanidine	10 à 22 p. 100.
Sulfapyridine.............	60 à 75 —
Sulfathiazol	50 à 80 —

Les dosages pratiqués chez l'homme ont donné des résultats comparables. On ne peut donc compter sur un effet général. Le médicament doit être réservé aux infections digestives. Cependant, en cas de syndrome entéro-rénal, on observe une action urinaire parallèle à l'action intestinale.

***

La *sulfapyrimidine*, où le radical pyrimidine tient la place du radical pyridine dans le 693 M et B, est d'absorption assez rapide (bien que cependant le maximum de la sulfamidémie ne soit guère atteint qu'au bout de vingt-quatre heures), mais, et c'est ce qui fait son intérêt, d'élimination très lente. *D'où la possibilité de réaliser des taux humoraux remarquablement élevés.*

(1) E. Bertin, Cl. Huriez et Bizerte, *Presse médicale*, 17 avril 1943.

Dans le premier cas français publié où on a pu l'utiliser. R. Martin (2) et ses collaborateurs ont guéri, grâce à son emploi, un cas extrêmement grave et résistant de méningite à pneumocoques. En effet, seule la sulfapyrimidine permit d'obtenir un taux efficace de sulfamidorachie. On obtint même le chiffre record de 64 milligrammes.

III. — La sulfamidothérapie ne peut agir que localement : toute sulfamidothérapie est essentiellement locale.

Nous n'avons pas manqué de répéter tous les ans ici même cette vérité essentielle. Nous avons dit plus haut que les notions théoriques nouvelles sur le mode d'action des sulfamides devaient plus encore persuader le thérapeute de cette nécessité : réaliser vite, de façon massive et permanente, l'apport sulfamidé au lieu même où doit s'exercer l'action de la drogue.

En dehors des techniques courantes d'apport local dont l'intérêt est souligné par les publications de MM. F. Coste, M. Gaucher et M. Goury-Laffont (3) en ce qui concerne le traitement des rhumatismes infectieux, et par MM. Janbon, J. Andréani, J. Métropolitanski et H. Latour (4) à propos d'un abcès streptococcique du cuir chevelu, il faut insister, avec MM. Riser, Gayral et M. Laval (5), sur le fait que l'introduction par voie rachidienne est souvent indispensable dans le traitement des méningites suppurées. On peut ajouter qu'elle est à coup sûr toujours utile.

L'emploi d'*aérosols* sulfamidés est susceptible de rendre des services dans le traitement des infections des cavités respiratoires annexes du rhino-pharynx (sinusites) et dans celui des bronchites traînantes ou des poussées d'infection bronchectasique, comme MM. H. Thiers, J. Pellerat, Maral et Martin (6) viennent d'en publier un exemple.

IV. — La gamme des sulfamides : comment choisir le produit le mieux adapté au cas considéré.

A ne considérer que les sulfamides majeurs, vraiment actifs, le clinicien se trouve en présence actuellement d'une véritable « gamme de sulfamides », selon l'heureuse expression de MM. E. Bertin, Cl. Huriez et Bizerte (*loc. cit.*).

Devant une infection donnée, une localisation donnée, un malade donné, comment faire élection de la drogue la meilleure, c'est-à-dire qui représente en même temps le maximum d'efficacité et le minimum de danger ?

La nature même du germe aide assez peu, sauf cas d'espèces (blennorragie et sulfathiazol, mycoses et sulfathiourée, etc...). Si l'on se réfère en effet à des statistiques assez étendues, comme l'ont fait MM. J. Cottet et P. Bail (7), on s'aperçoit, par exemple, que, « dans le traitement des méningites, quel qu'en soit le germe, la sulfanilamide équivaut en valeur thérapeutique à la sulfapyridine », ou encore « que, dans la pneumonie, le sulfathiazol a la même valeur que la sulfapyridine, et que la sulfadiazine semble égale ou supérieure à ces deux médicaments ».

(2) R. Martin, B. Sureau, N. Bourcart et P. Babonot, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 15 octobre 1943, et *Paris médical*, 20 octobre 1943.

(3) F. Coste, M. Gaucher et M. Goury-Laffont, *Société médical des hôpitaux de Paris*, 8 janvier 1943.

(4) Janbon, J. Andréani, J. Métropolitanski et H. Latour, *Société des sciences médicales et biologiques de Montpellier*, 7 mai 1943.

(5) Riser, Gayral et M. Laval, *Société d'oto-neuro-ophtalmologie de Toulouse*, 12 janvier 1943.

(6) H. Thiers, J. Pellerat, Maral et Martin, *Lyon médical*, 28 mars 1943.

(7) J. Cottet et P. Bail, *Gazette médicale de France*, juillet 1943, n° 2.

Nous ne reviendrons pas sur l'intérêt qui s'attache au choix d'une drogue sûrement capable d'exercer son action au lieu utile : sulfaguanidine dans les infections intestinales ; iodo-sulfamide dans les staphylococcies.

Plus intéressantes sont les conclusions de E. Bertin et ses collaborateurs, qui donnent dans leur article d'utiles précisions sur la tolérance relative des divers sulfamides : « ... On ne saurait ramener une conduite thérapeutique à une simple équation, ni garantir l'efficacité d'un traitement sur une question de chiffres. Certes, en matière de sulfamidothérapie, la concentration maxima au niveau du foyer microbien paraît bien être la condition essentielle du succès. Mais il faut toujours tenir compte de l'état des émonctoires, mis à contribution par toute chimiothérapie. »

C'est dire que, à moins de se trouver en présence d'une affection extrêmement sévère et de pronostic difficile à apprécier, où la nécessité de frapper vite et fort l'emporte sur toute autre considération, on tâchera, en tenant compte des trois éléments : adaptation au germe parfois, adaptation aux nécessités d'imprégnation focale suffisante, adaptation à l'état des émonctoires du sujet en cause, de choisir la drogue susceptible d'agir efficacement sans nuire dans cette gamme des sulfamidés.

Il est inutile de recourir à la sulfapyrimidine pour une pneumopathie banale, alors qu'il est, certes, intéressant d'en user pour une méningite purulente. Chez le sujet âgé, lorsqu'il s'agit d'affections relativement bénignes, la sulfamidothiourée sera préférée à la sulfapyridine et même au sulfathiazol. Il faudra seulement se souvenir que souvent la rançon de la meilleure tolérance se trouve dans une élimination trop rapide, et partant dans une insuffisance possible d'action dans certains cas.

V. — Associations médicamenteuses nocives.

Il s'agit là d'un chapitre à peine entr'ouvert, mais plein d'intérêt. Nous ne reviendrons pas sur la nécessité de ne pas fournir à l'organisme des substances par elles-mêmes douées de la propriété « antisulfamide » comme la novocaïne ou sources possibles d'antisulfamides comme les extraits d'organes (extrait hépatique par exemple). C'est d'ailleurs là une indication peut-être plus théorique que réelle. Il faudrait sans doute une administration massive dans l'un ou l'autre cas pour exercer un effet vraiment nocif.

Mais divers auteurs ont signalé *expérimentalement* l'augmentation du pouvoir toxique de certains médicaments par les sulfamides. Il en est ainsi, d'après Œlkers et Wanowius (1), chez la souris blanche, en ce qui concerne la papavérine, la morphine, la novocaïne adrénalinée...

En particulier, la papavérine entraîne des symptômes graves et la mort chez 20 p. 100 des souris ayant reçu des sulfamides, alors que la mortalité reste nulle chez les témoins.

Cette action de « choc sulfamide-papavérine », ou phénomène de Glaubach, a été confirmée par MM. Durel, Ratner et Payenneville (2) chez le rat..

Ce qu'il y a d'intéressant du point de vue pratique, c'est que les lésions constatées (congestions viscérales de type anaphylactoïde) rappellent de très près les lésions vues chez l'homme au cours de « sensibilisations sulfamidées », et l'on peut se demander si cette sensibilisation n'est pas plutôt due à l'action néfaste d'une thérapeutique associée.

Il est prudent, lorsqu'on institue un traitement sulfamidé, de ne lui adjoindre qu'un minimum de thérapeutiques concomitantes et, en tout cas, d'exclure la papavérine et les opiacés dans toute la mesure du possible.

(1) Œlkers et Wanowius, *Klin. Woch.*, 22 août 1942.
(2) Durel, Ratner et Payenneville, *Société française de dermato-syphil.*, 13 mai 1943.

De même, à un autre point de vue, en applications locales, sur une plaie cutanée par exemple, faut-il exclure les associations comme celle des produits chlorés, sûrement inutile et pour le moins inopportune, puisqu'on a décrit des sensibilisations cutanées à certains corps chlorosulfamidés à la suite de l'adjonction de solution de Dakin au poudrage par le sulfamide [F. Coste, L. Marceron et J. Boyer (3)].

VI. — Associations médicamenteuses utiles : l'iodosulfamidothérapie (méthode de R. Legroux) dans les staphylococcies.

On connaît la fréquence des staphylococcies, leur ténacité et leur gravité dès qu'elles ont dépassé le stade cutané et sous-cutané, réalisant alors ces septico-pyohémies à foyers multiples qui vont de la forme suraiguë, maligne, aux formes subaiguës ou chroniques, interminables, aboutissant souvent, malgré des actes chirurgicaux répétés, à la cachexie et à la mort dans le marasme.

Certaines localisations par elles-mêmes, comme les localisations osseuses ou urinaires, constituent d'emblée des maladies graves.

Depuis le début de la sulfamidothérapie, on a traité les diverses staphylococcies par les différents sulfamides. Or, si, au laboratoire, *in vitro*, le staphylocoque est moins sensible que d'autres germes, il l'est malgré tout suffisamment pour qu'on puisse espérer une heureuse action thérapeutique. Mais sur le terrain pratique, si l'on met à part les staphylococcies de surface, les succès sont tout à fait clairsemés. Certes, avec tous les sulfamides, on en a noté, mais rares, irréguliers, précaires.

Or ce que l'on sait de l'action avant tout *locale* de la sulfamidothérapie et de la nécessité du contact direct de la drogue et des germes a mené à penser que, dans le cas des staphylococcies, ce contact ne s'établissait pas ou s'établissait mal, à une concentration insuffisante.

En effet, comme Legroux l'a fait remarquer, la lésion staphylococcique est « nodulaire », fermée à la vascularisation générale, réalisant une ségrégation plus ou moins parfaite vis-à-vis de l'organisme. Dans ces conditions, le sulfamide ne peut pénétrer au lieu utile.

Devant l'insuffisance ou l'irrégularité des résultats de la sulfamidothérapie employée seule, R. Legroux eut alors l'idée de lui associer l'administration d'iode. Dans l'idée de l'auteur, l'iode, qui « fait fondre les gommes », permettrait au sulfamide, grâce à la congestion et à la revascularisation qu'il détermine, « d'atteindre le microbe au centre même de son foyer nécrosé ».

La conception déborde, on le voit, le cadre un peu étroit des staphylococcies pour s'appliquer chaque fois qu'on a affaire à une lésion nodulaire ou, pour mieux dire, « à toute manifestation infectieuse qui comporte une barrière non vascularisée, nécrosée ou non, entre le tissu sain et le foyer microbien, toutes les fois où l'infection a provoqué dans l'organisme une lésions soustraite à la circulation sanguine ».

En ce qui concerne les staphylococcies, et plus spécialement les staphylococcies « chirurgicales », la réussite pratique est certaine, comme en témoignent plusieurs communications récentes à l'Académie de chirurgie. Dans un article d'ensemble, M. Ch. Lenormant (4), qui a été dès le début de la méthode un de ceux qui l'ont employée en clinique et en ont noté les heureux résultats, donne une excellente mise au point de la question.

Conduite du traitement. — Le *sulfamide* utilisé peut

(3) F. Coste, L. Marceron et J. Boyer, *Presse médicale*, 30 janvier 1943.
(4) Ch. Lenormant, *Presse médicale*, 24 juillet 1943, p. 405.

varier : en pratique, tous les sulfamides majeurs, c'est-à-dire le 1162 F lui-même ou ses dérivés substitués sur l'amide (sulfapyridine, sulfathiazol,...), peuvent être utilisés, selon les modalités habituelles.

L'*iode* peut être donné sous diverses formes. R. Legroux conseille l'*iodoprotide*, combinaison d'iode métalloïde et de protides dégradée, imaginée par lui. Mais, à défaut, les iodures, la solution de Lugol, la teinture d'iode du Codex,... peuvent être employés.

Pour la commodité du traitement, les comprimés, aujourd'hui commercialisés, d'*iodosulfamide* sont à recommander surtout pour les traitements courants. Ils contiennent, par comprimé, 0gr,40 de 1162 F et 0gr,22 d'iodoprotide sec.

« L'essentiel est que sulfamide et iode soient administrés à doses suffisantes et suffisamment prolongées » (Ch. Lenormant).

Il faut frapper fort d'emblée, continuer en diminuant progressivement les doses quand l'amélioration s'est nettement prononcée, assurer la guérison par une ou deux « cures de consolidation » pendant la convalescence.

1° *Pour le traitement d'attaque*, on ne doit pas craindre les fortes doses. R. Legroux indique 10 à 12 grammes de sulfamides par vingt-quatre heures et 2 à 6 grammes d'iode métalloïde, soit 1gr,50 à 2 grammes pour un foyer unique et limité, 2gr,50 à 6 grammes pour les foyers multiples et extensifs.

Ces doses peuvent d'ailleurs être dépassées notablement, surtout en ce qui concerne le sulfamide, dont on connaît la si rapide élimination.

L'amélioration survient du quatrième au dixième jour : limitation du processus extensif lésionnel, chute thermique, atténuation des douleurs, amélioration de l'état général, croisement des courbes érythro-leucocytaires, le nombre des globules rouges augmentant, tandis que celui des polynucléaires diminue.

2° Le *traitement d'entretien*, à des doses plus faibles, mais suffisantes, doit se faire « à la demande », d'après l'évolution des lésions. Les staphylococcies bénignes ou moyennes guérissent en dix à quinze jours. Dans les formes sévères, il faut compter vingt à trente jours de traitement. C'est l'interruption ou le relâchement prématurés du traitement qui expliquent les reprises nécessitant le recours à nouveau aux doses fortes du début.

3° Une ou deux *cures de consolidation* seront imposées pendant la convalescence, après la guérison même apparemment parfaite, et à plus forte raison s'il persiste quelques manifestations staphylococciques, même « banales » comme un furoncle.

La *surveillance du traitement*, côté sulfamide, n'a rien de particulier. En ce qui concerne les accidents d'iodisme, on n'en a pas signalé d'importants jusqu'ici.

Bien entendu, l'iodosulfamidothérapie, de même que la sulfamidothérapie seule, *ne change en rien certaines nécessités chirurgicales de surveillance et d'intervention.*

En effet, on ne peut espérer, dans l'éventualité la plus heureuse, que la guérison totale des lésions peu avancées : chaque fois qu'il y a eu suppuration et nécrose, on aura un arrêt de l'infection et du processus local sans doute, mais il ne pourra y avoir restitution *ad integrum* ni même résorption des tissus nécrosés. Il reste une besogne de « nettoyage » que seul le bistouri peut réaliser. Mais, cette besogne, la sulfamidothérapie iodée la réduit au minimum et permet qu'elle s'accomplisse dans des conditions parfaites de simplicité et de sécurité.

Résultats du traitement. — Pour les apprécier, Ch. Lenormant distingue, avec Pervès et Pirot, les staphylococcies minimes et les staphylococcies graves.

Staphylococcies minimes, les furoncles, les abcès tubéreux, nombre d'anthrax, les abcès du sein, les adénites suppurées, les panaris, les plaies infectées, etc..., « toutes lésions qui peuvent être, par leur persistance ou leur multiplicité, ennuyeuses pour le malade et pour le chirurgien, mais qui ne mettent pas la vie en danger » ;

Staphylococcies graves, dont la terminaison peut être fatale, celles qui se singularisent par leur siège et l'importance des symptômes locaux et généraux (anthrax de la lèvre supérieure et du nez, arthrites suppurées, ostéomyélite), par le terrain sur lequel elles surviennent (diabète sucré), par la multiplicité des foyers suppurés qui coexistent ou se succèdent indéfiniment.

Dans les *staphylococcies minimes*, les résultats sont généralement très satisfaisants. D'ailleurs, il faut bien dire que la sulfamidothérapie *seule* n'est pas sans donner souvent de beaux résultats dans ces cas.

MM. Pervès, Pirot et Martin (1) ont traité 30 cas par l'iodosulfamidothérapie : 3 abcès du sein avec des résultats médiocres et qu'il a fallu inciser ; 27 cas de furonculose, anthrax, hydrosadénite ; 19 résultats excellents (guérison en dix jours), 7 satisfaisants (guérison en quinze à trente jours). Jamais le chirurgien n'eut à intervenir.

MM. Huet et Huguier (2) ont traité une trentaine de cas ; ils ont guéri par le seul médicament 9 anthrax de la nuque ou de la lèvre supérieure, de nombreux furoncles et panaris ; dans les collections suppurées (adénite de la nuque, abcès du sein), ils ont, en outre, ponctionné l'abcès et injecté ensuite une solution de sulfamide : guérison sans incision ni cicatrice. Également par ce procédé, succès complet dans une myosite suppurée du quadriceps crural.

M. Basset, qui a traité avec succès une quinzaine d'anthrax et de gros furoncles, MM. Jean Quénu, Ch. Lenormant ont constaté que, *à condition que le traitement soit institué à temps*, c'est-à-dire avant que ne se soit développé le foyer nécrosé et suppuré sous-anthracoïde, l'iodo-sulfamidothérapie peut, en matière d'anthrax, supprimer ou rendre tout à fait simple l'intervention chirurgicale.

En ce qui concerne les *staphylococcies graves*, le cas le plus démonstratif est celui de Truffert (3), qui évoque à n'en pas douter la *staphylococcie maligne de la face*, syndrome auquel on attache à l'habitude un pronostic fatal. Mais Ch. Lenormant cite des cas, moins dramatiques mais très graves, de J. Quénu, de Huet et Huguier, de R. Legroux. On peut en rapprocher l'observation de Mondon (4) et ses collaborateurs concernant un matelot de dix-huit ans chez qui un anthrax de la lèvre supérieure est suivi de septicémie à staphylocoque doré hémolytique, avec abcès métastatiques pulmonaires. Le traitement iodosulfamidé jugule les accidents en quinze jours.

Des *pyélonéphrites* et des *périnéphrites*, d'allure sévère, ont été rapidement modifiées et guéries (Pervès, Huet et Huguier).

Dans l'*ostéomyélite*, les premières applications de l'iodosulfamidothérapie ont été faites par Ch. Lenormant et J. Calvet (5) : dans 8 cas, on a observé « la disparition presque immédiate et frappante des douleurs, une chute rapide de la température, revenue à la normale en six à huit jours, parfois même en deux ou trois jours » ; dans 6 cas, une tuméfaction pseudo-phlegmoneuse a fondu rapidement, sans suppuration ; deux fois seulement un abcès s'est formé qui, incisé, a guéri en quinze à trente jours, sans interven-

(1) PERVÈS, PIROT et MARTIN, *Académie de chirurgie*, 7 avril 1943.
(2) HUET et HUGUIER, *Académie de chirurgie*, 14 avril 1943.
(3) TRUFFERT, *Académie de chirurgie*, 17 mars et 7 avril 1943.
(4) MONDON, PIROT, ANDRÉ et BLEIN, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 11 décembre 1942.
(5) CH. LENORMANT et J. CALVET, *Presse médicale*, 18 juillet 1942.

tion sur l'os ; sur les radiographies, on a vu s'estomper progressivement le flou correspondant à la zone osseuse malade et reparaître la trabéculation normale.

Ces résultats sont confirmés par ceux de Domanig, de Pervès et Pirot, de Fèvre, de Truffert, de J. Quénu.

Dans les *staphylococcies à localisations multiples* mêmes, on a pu noter des résultats heureux, voire tout à fait remarquables.

Il est donc hors de doute que l'iodosulfamidothérapie représente une arme puissante contre les staphylococcies. L'adjonction du traitement iodé intensif est incontestablement un facteur très important du succès : il est le fourrier nécessaire de la sulfamidothérapie dans ces cas. On recourra donc à l'iodosulfamide quand on voudra traiter une staphylococcie par la thérapeutique sulfamidée. On y recourra aussi lorsque, pour quelque raison que ce soit, on présumera que les germes à atteindre sont dans un foyer séparé de la circulation générale par une « barrière » qui est susceptible de s'opposer à l'imprégnation focale sulfamidée indispensable.

Le traitement mercuriel prolongé des aortites syphilitiques.

Une intéressante discussion a eu lieu, à la Société médicale des hôpitaux de Paris, à la suite de la communication de L. Rouquès et J. Pautrat (1) concernant l'action favorable de cures très prolongées de cyanure de mercure sur une aortite syphilitique avec œdème pulmonaire aigu à répétition.

Les auteurs ont traité un homme de cinquante-huit ans atteint d'aortite syphilitique avec décompensation cardiaque à type d'insuffisance ventriculaire gauche ne réagissant pas au traitement tonicardiaque classique. Ils eurent alors recours à la méthode des cures prolongées de cyanure de mercure : 88 injections intraveineuses quotidiennes consécutives, puis 90 après quinze jours de repos.

La tolérance fut parfaite, bien que la perméabilité rénale fût diminuée chez ce patient, antérieurement au traitement. Des « résultats inespérés » furent obtenus, et l'on put même ensuite entreprendre un traitement antisyphilitique classique qui négativa les réactions sérologiques, positives depuis quatorze ans.

Dans l'échange de vues qui suivit, les auteurs qui prirent la parole furent généralement approbatifs, mais on note de légères divergences.

Du côté des *syphiligraphes*, M. Flandin souligne l'utilité du traitement par le cyanure chez les aortiques (et les syphilitiques viscéraux en général), ainsi que les dangers de l'arsénobenzol chez ces malades. L'amélioration subjective et objective est souvent extraordinaire dans les aortites ; elle tient à l'action du médicament sur l'élément péri-aortique. Le traitement doit être longtemps poursuivi. L'adjonction de bismuth ou d'arsénobenzol est souvent inutile. *Bien des aortites*, ajoute l'auteur, *qui n'ont pas fait leur preuve en bénéficient.*

M. Degos (2), qui a d'ailleurs été, en France, le protagoniste des cures prolongées de cyanure de mercure dans le traitement des Wassermann irréductibles, rapporte les résultats de son expérience du traitement des aortites et aorto-myocardites syphilitiques par des *cures de 150 injections quotidiennes successives de cyanure de mercure.* Il a traité, depuis 1937, 40 cas par cette méthode. D'après ce qu'il lui a été donné d'observer, la tolérance est très bonne. La disparition des douleurs angineuses est habituellement rapide. Celle de la dyspnée est plus lente. L'amélioration des troubles médiastinaux est souvent remarquable. Il y a amélioration parfois inespérée de défaillances cardiaques rebelles à tous les traitements cardiotoniques classiques. Les réactions sérologiques sont fréquemment négativées.

Du côté des *cardiologues*, M. Soulié, d'accord dans l'ensemble, exprime trois réserves :

1° Nécessité de n'aborder le traitement qu'avec prudence si le myocarde est touché ; un repos au lit préalable de quinze jours s'impose ;

2° Le repos doit être absolu durant le traitement, et la surveillance médicale stricte ;

3° Sa notion de l'aortite syphilitique ne concorde pas exactement avec celle qu'en ont les médecins de Saint-Louis (il est plus rigoureux dans l'appréciation de ses critères de la nature syphilitique). Le cyanure peut agir comme l'iode dans les aortites non syphilitiques.

MM. Ch. Laubry, J. Lenègre et A. Mathivat (3), qui ont traité par cette méthode de nombreuses aortites syphilitiques, dégagent ainsi les enseignements de leur expérience : les injections intraveineuses quotidiennes ou trihebdomadaires de cyanure de mercure donnent à la longue d'excellents résultats dans le traitement des aortites syphilitiques. L'angine de poitrine syphilitique, d'ailleurs rare, disparaît assez vite, les manifestations de l'insuffisance cardiaque beaucoup plus lentement. Les succès sont d'autant plus décisifs que les malades sont plus jeunes.

Ces traitements prolongés n'ont jusqu'ici provoqué, chez les patients, aucun incident notable, qu'il soit dû au traitement lui-même ou imputable à l'état cardiaque. Même après 100 ou 200 injections, les fonctions rénales ne sont pas troublées. Pour les auteurs, « la méthode représente donc un réel progrès sur les thérapeutiques rituelles par courtes séries de cyanure de mercure, de bismuth ou d'arsénobenzol, moins efficaces ou moins inoffensives ».

Mais, disent-ils, *un traitement aussi assidu*, qu'il faut peut-être poursuivre sans interruption pendant des années, *ne saurait avoir que des indications particulièrement précises.*

Il faut le réserver aux seules aortites spécifiques, dûment établies par la conjonction de signes indiscutables d'une cardiopathie (essentiellement le souffle diastolique de la base) et d'une syphilis en activité (avec séro-réactions positives).

Ils ne doivent jamais être prescrits aux nombreuses cardiopathies non spécifiques (aortites rhumatismales, rétrécissements aortiques), ni aux obèses, hypertendus, artérioscléreux, angineux, qui, sur la constatation d'un symptôme dépourvu de toute valeur spécifique (algie précordiale ou angor, souffle systolique isolé de la base, élargissement du pédicule vasculaire), sont les victimes trop fréquentes de traitements injustifiés, dits d'épreuve, qui éprouvent seulement les fonctions rénales de ces malades, spécialement fragiles chez les grands hypertendus.

De ce qui précède, on peut retenir pour la pratique les quelques notions simples suivantes :

1° L'état de défaillance cardiaque au cours des cardiopathies syphilitiques n'est pas une contre-indication au traitement spécifique. *Au contraire, il l'impose, sous le couvert de précautions simples*: repos complet surtout au début du traitement et, naturellement, administration des tonicardiaques « à la demande », en fonction du degré et de la forme de l'insuffisance cardiaque.

2° Parmi les moyens de la thérapeutique antisyphilitique il convient, dans de tels cas, de recourir, plutôt qu'à l'arsenic et au bismuth (quoiqu'ils puissent donner également de

(1) L. Rouquès et Pautrat, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 14 mai 1943.

(2) R. Degos, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 21 mai 1943.

(3) Ch. Laubry, J. Lenègre et A. Mathivat, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 21 mai 1943.

très bons résultats, surtout, à notre avis, en ce qui concerne le bismuth), au mercure, non pas sous la forme des courtes séries habituelles, mais sous celle de longues séries, quotidiennes ou trihebdomadaires, de 100 à 200 injections intraveineuses consécutives de cyanure de mercure.

3° L'innocuité de la méthode est certaine. Son efficacité est souvent remarquable.

4° Encore ne faut-il lui demander que ce qu'elle peut donner. Malgré une action non spécifique possible (Soulié) qui expliquerait les résultats notés dans des cas d'aortites n'ayant pas fait notoirement leur preuve (Flandin), il faut la réserver aux cas indiscutablement syphilitiques. On peut seulement se demander s'il faut être aussi strict que Lenègre sur la nécessité d'une sérologie positive.

5° Il faut, en corrélation de ce qui précède, exclure des indications de la méthode les aortites et cardiopathies non spécifiques. Ceci s'applique surtout aux néphrites hypertensives, chez qui le traitement mercuriel peut être particulièrement nocif.

Les abus des médicaments broncho-dilatateurs dans la thérapeutique de l'asthme. Dangers de l'emploi inconsidéré de l'adrénaline et des corps voisins : aggravation de l'état asthmatique et multiplication des formes mortelles.

Le peu d'efficacité générale de la thérapeutique de l'asthme est une des hontes de la médecine. Il y en a d'autres, mais celle-ci est particulièrement fâcheuse, s'agissant d'une affection de long cours, qui laisse le temps de la réflexion, et qui passe, au moins classiquement, pour plus gênante que vraiment grave. On lit encore dans les traités qu' « on ne meurt pas d'asthme ».

Or, depuis quelques années, on en meurt, sinon très souvent, du moins avec un regrettable accroissement de fréquence, dont les publications récentes ne donnent qu'une idée fausse, les auteurs préférant généralement publier leurs succès, même fortuits, que leurs échecs et *a fortiori* leurs accidents, même certains.

Cet accroissement, peu marqué dans l'absolu, mais énorme proportionnellement, des formes mortelles ou plus simplement graves de l'asthme, ne peut manquer de remarquer qu'il est parallèle à l'usage ou pour mieux dire à l'abus de drogues broncho-dilatatrices, et singulièrement de l'adrénaline, de ses homologues ou voisins pharmacodynamiques, c'est-à-dire des drogues broncho-paralysantes et broncho-exsudatives.

L'action parfois nocive de l'adrénaline trop souvent répétée dans la thérapeutique de l'asthme est depuis longtemps évoquée. Elle n'avait pu échapper à des observateurs attentifs. M. Ph. Pagniez (1) le soulignait expressément dès 1935. Dans une série de publications, M. Jacquelin et ses collaborateurs, tentant de dégager la notion d'un asthme « sympathicotonique », ont également insisté sur l'inefficacité et le danger de l'adrénaline et des drogues similaires dans certains cas d'asthme. A propos d'un cas mortel ayant donné lieu à autopsie, et bien étudié anatomiquement, MM. Brûlé, Hillemand et Delarue insistaient, il y a quelques années, sur la dilatation bronchique et sur l'engorgement bronchique par une hypersécrétion mucipare considérable. Ils posaient nettement la question de la responsabilité adrénalinique non seulement en ce qui concerne l'inefficacité thérapeutique, mais encore et surtout dans l'aggravation de l'état de mal et la survenue de la mort par asphyxie.

Tout récemment, M. Fourestier (2), d'une part, MM. Pasteur Vallery-Radot et Mauric (3), d'autre part, rapportaient respectivement un cas d'asthme mortel bien étudié cliniquement et anatomiquement. Les constatations anatomiques, calquées sur les cas antérieurs, montraient là aussi une bronchoplégie incontestable (et non du broncho-spasme) avec broncho-dilatation considérable. Là aussi, la lumière bronchique était pratiquement oblitérée de façon totale par une considérable exsudation mucineuse. L'asphyxie mortelle avait été en quelque sorte celle d'un noyé. Les auteurs posaient, chacun pour son compte, de façon formelle, la question de la responsabilité de l'adrénaline et, si l'on peut dire, la décrétaient d'accusation.

Si l'adrénaline (et les médicaments homologues ou similaires) n'a pas démérité dans les formes légères, bénignes, passagères, de l'asthme, elle est, par contre, susceptible de revêtir, dans les formes subintrantes même moyennes et surtout dans les états de mal asthmatiques, toutes les qualités détestables d'un facteur d'entretien et d'aggravation.

Elle est alors non seulement inefficace, mais dangereuse, quelle que soit la voie d'introduction, sous-cutanée, par pulvérisation naso-pharyngée ou même par inhalation bronchique d'aérosols. M. F. Claude (4), dans un travail récent, en apporte un exemple probant.

Ceci s'explique assez simplement si l'on réfléchit que l'adrénaline est broncho-dilatatrice, mais aussi excito-sécrétoire et, dans la phase réactionnelle, vaso-dilatatrice capillaire.

Or on accorde, d'une façon générale, beaucoup trop d'importance au spasme bronchique dans la pathogénie de l'asthme.

Il y a déjà longtemps que tous ceux qui observent, sans passion, et avec quelque clairvoyance, le comportement clinique des asthmatiques en crise en sont arrivés à la conclusion que le broncho-spasme, s'il n'est pas entièrement à jeter par-dessus bord, n'explique qu'une toute petite part de l'énigme que constitue la crise d'asthme.

Ce n'est pas une idée fausse, c'est une idée faible qui, cependant, règne allégrement dans les traités et guide presque exclusivement la thérapeutique clinique, et qui préside à l'essai expérimental de la plupart des médicaments proposés contre l'asthme.

Or, récemment, MM. P. Ameuille, J.-M. Lemoine et J. Dos Ghali (5) ont recherché à mettre en évidence ce spasme bronchique, chez des asthmatiques et des dyspnéiques, par la bronchoscopie et la bronchographie lipiodolée.

La bronchoscopie ne leur a pas permis de démontrer de façon certaine le spasme bronchique, *même en pleine crise*, au moins sur les bronches accessibles à l'endoscope. En revanche, *ils ont trouvé de façon quasi constante l'injection et l'épaississement de la muqueuse, avec hypersécrétion de mucus épais.*

La bronchographie lipiodolée leur a fourni à plusieurs reprises des images d'amincissement de la lumière bronchique infectée. Ils ont pu, dans un cas, voir cet amincissement le céder à un calibre normal sous l'influence d'un traitement approprié. Ils ne peuvent affirmer que cet amincissement soit dû au spasme.

Ils concluent que celui-ci est très difficile à démontrer sur l'homme vivant et qu'*il ne faut en utiliser l'hypothèse qu'avec beaucoup de réserve pour l'explication des troubles pathologiques respiratoires.*

Ainsi on accorde au broncho-spasme une part beaucoup trop grande dans l'asthme, alors que les facteurs *vaso-*

(1) PH. PAGNIEZ, *Presse médicale*, 28 décembre 1935.

(2) M. FOURESTIER, *Presse médicale*, 24 avril 1943, p. 213.

(3) PASTEUR VALLERY-RADOT et MAURIC, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, séance du 5 novembre 1943.

(4) F. CLAUDE, *Presse médicale*, 28 août 1943, p. 468.

(5) P. AMEUILLE, J.-M. LEMOINE et J. DOS GHALI, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, séance du 15 octobre 1943.

dilatateurs et surtout *sécrétoires — les seuls qui soient communs non seulement aux manifestations asthmatiques, mais encore à toutes les déterminations allergiques* — sont certainement beaucoup plus importants.

Il se trouve, par un heureux hasard, que, dans les crises légères et moyennes, crises isolées, crises d'asthme dit « sec », la vaso-dilatation capillaire bronchique (*et pulmonaire* dans l'ensemble) et l'hypersécrétion mucineuse demeurent modestes. Il se trouve, par un autre hasard non moins heureux, que, dans leur action *initiale*, les adrénaliniques ont une action vaso-constrictive et antisécrétoire. Alors, l'action pourra être heureuse et même d'allure spectaculaire, étant donnée la brutalité d'action de la drogue.

Mais, dès que l'encombrement bronchique par hypersécrétion mucineuse et l'intumescence capillaire tendront à devenir prépondérants (crise violente) et surtout permanents (asthmes subintrants et états de mal asthmatiques), non seulement l'action des adrénaliques sera nulle ou du moins très brève, mais encore, dans la phase seconde, réactionnelle, de leur action, il y aura exagération de la vaso-dilatation capillaire et de l'encombrement bronchique par hypersécrétion, phénomènes qui, à leur tour, aggraveront l'asthme et le rendront dangereux au point que la mort par asphyxie pourra survenir, si le territoire broncho-pulmonaire intéressé est suffisamment étendu.

On aura transformé un état asphyxique simple (comparable, si l'on veut, à celui d'un strangulé) ou une asphyxie comparable à celle d'un noyé et justiciable alors des thérapeutiques qui sont de mise en pareil cas — et dont la première est évidemment le vidage bronchique. Circonstance aggravante, la consistance et la viscosité de l'hypersécrétion bronchique sont incomparablement plus grandes que celles de l'eau, et même que celles d'une simple bronchorrée muco-purulente, qui, dans les cas d'asthme dit « intriqué », n'est pas sans poser, sur le mode mineur, des problèmes analogues.

Cette transformation d'un asthme banal, « sec », en asthme « humide », susceptible d'être particulièrement dangereux, a déjà été incriminée par M. A. Debidour (1). M. F. Claude (*loc. cit.*) n'hésite pas à appuyer cette opinion : « Nous-même, dit-il, avons relaté l'observation d'un malade atteint d'asthme grave avec hypersécrétion bronchique oblitérante et menace d'asphyxie, dont le tableau clinique ressemblait à celui des cas mortels précédemment décrits. Mais, si la mort ne survint pas dans ce cas, c'est, à notre avis, parce que le malade s'aperçut que l'adrénaline aggravait son asthme et qu'il eut le courage de s'en passer. »

La conclusion logique de ce qui précède, c'est que, sans rejeter l'usage des adrénaliniques de façon absolue, il faut en connaître la fréquente inefficacité et l'incontestable danger.

Le traitement de l'asthme doit être guidé par l'idée de lutter contre les causes générales et locales permanentes et, au cas où survient une crise sévère, par l'idée de combattre non pas un broncho-spasme hypothétique, et peut-être plus témoin que responsable, mais la vaso-dilatation capillaire et surtout l'encombrement bronchique par hyperexsudation.

Des moyens simples comme l'emploi de l'ipéca (et de l'émétine), connu depuis Trousseau, et qui n'a aucunement démérité, pourront souvent suffire et préparer la voie à des thérapeutiques efficaces et non dangereuses, comme les antihistaminiques de synthèse et la novocaïne intraveineuse.

Parfois des moyens plus dramatiques devront être mis en œuvre, réalisant cette quelque peu aveugle mais souvent remarquablement efficace thérapeutique d'ordre « sismothérapique » que constituent au premier chef la *pyrétothérapie*, l'*abcès de fixation*, le *choc insulinique*, voire même l'électro-choc, que, dans un cas particulièrement rebelle, ont employé MM. J. Decourt, A. Plichet et R. Gorin (2), avec succès, tout en se défendant, bien entendu, de recommander la méthode comme une technique quotidienne de routine.

(1) A. Debidour, *Société de thérapeutique*, 8 février 1939.

La novocaïne par voie veineuse dans les états dyspnéiques.

Nous avons, l'an dernier, signalé brièvement les travaux de Dos Ghali, J.-S. Bourdin et G. Guiot (3), qui ont indiqué les magnifiques résultats qu'on pouvait obtenir dans le traitement des dyspnées et particulièrement des états de mal asthmatiques par l'injection intraveineuse de novocaïne.

De tous côtés, confirmation a été donnée de ces premiers résultats. Les indications de la novocaïne intraveineuse se sont élargies, débordant même le cadre respiratoire.

Trois articles d'ensemble, de MM. J. Dos Ghali, J.-S. Bourdin et G. Guiot (4), de M. P. Ameuille (5), de MM. Vanhaecke, A. Breton et Guidoux (6), font le point de la question.

La *technique* s'est précisée. Dans les cas aigus, on injecte de 5 à 20 centimètres cubes de la solution :

Novocaïne (chlorhydrate de) .... 5 centigrammes.
Eau physiologique .... 5 centimètres cubes.

pour une ampoule. Donc novocaïne à 1 p. 100, *sans adrénaline*. La durée d'injection, importante, est de une à deux minutes. En cas d'échec ou dans les « états de mal », on peut recourir au *goutte-à-goutte intraveineux* : dans un litre de sérum physiologique, on met tantôt 7 ampoules de 5 centimètres cubes de novocaïne à 1 p. 100 (soit 35 centigrammes) pour un enfant de cinq ans, par exemple ; tantôt, chez l'adulte, 75 centigrammes à un gramme (et même 1gr,50) du produit. *L'injection doit être très lente, au rythme de XLV à XLVIII gouttes par minute*, en maintenant le ballon à une température constante de 37°.

Dans les cas chroniques, on répétera tous les jours ou trois fois par semaine, soit, et le plus généralement, l'injection intraveineuse banale, soit le goutte-à-goutte.

Pratiquée avec les précautions indiquées, la méthode est d'une innocuité parfaite : *aucun accident n'a été constaté*, alors que plusieurs milliers d'injections ont été faites. Comme *incidents* : états passagers d'ébriété ou de vertige, plus rarement nausées, bourdonnements d'oreilles, pâleur, tout ceci lorsque l'injection a été trop rapide ou la dose un peu forte. Il est au demeurant facile d'avoir à portée de la main les antidotes classiques : huile camphrée et caféine.

Les *résultats* sont, en ce qui concerne les *cas aigus*, surtout remarquables dans l'asthme, l'embolie pulmonaire, la dyspnée paroxystique du syndrome d'insuffisance ventriculaire gauche (asthme cardiaque et dyspnée angoreuse).

Dans l'*asthme*, disent Dos Ghali, J.-S. Bourdin et G. Guiot, si le malade est en pleine crise, la novocaïne l'apaise généralement dans les trois à quatre minutes qui suivent l'injection, quelle que soit l'étiologie de son asthme. Trois fois, néanmoins, une seconde injection, faite une heure après la première, a été nécessaire.

Dans l'état de mal asthmatique, il nous a fallu deux fois avoir recours au goutte-à-goutte intraveineux, respectivement aux doses de 40 centigrammes et de 1gr,50.

La novocaïne injectée en série, entre les crises, ne les sup-

(2) J. Decourt, A. Plichet et R. Gorin, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, séance du 9 juillet 1943.

(3) J. Dos Ghali, J.-S. Bourdin et G. Guiot, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 31 octobre 1941.

(4) J. Dos Ghali, J.-S. Bourdin et G. Guiot, *Presse médicale*, 27 février 1943, p. 92.

(5) P. Ameuille, *Progrès médical*, 21 mai 1943, p. 191.

(6) Vanhaecke, A. Breton et Guidoux, *Presse médicale*, 26 juin 1943, p. 339.

prime pas dès le début, mais peu à peu, après les huit à dix premières injections, les crises deviennent de plus en plus courtes, puis s'espacent et disparaissent.

Bien entendu, ajoutent les auteurs, ce traitement s'adresse avant tout aux asthmes dits « essentiels » ou « anaphylactiques », ou à ceux qui reconnaissent une épine irritative locale, broncho-pulmonaire.

Les résultats de MM. Vanhaecke, Breton et Guidoux sont moins favorables dans l'ensemble, et il leur a semblé que les asthmes « purs » réagissaient moins bien que les asthmes « intriqués », encore qu'il faille souvent, pour traiter ces derniers, adjoindre des thérapeutiques comme la sulfamidothérapie (alternant avec la novocaïnisation) ou l'usage prolongé des antihistaminiques de synthèse.

De notre expérience personnelle, il ressort que, si la novocaïne intraveineuse n'a pas, et d'assez loin, résolu le problème thérapeutique de l'asthme, elle n'en constitue pas moins, dans nombre de cas, une thérapeutique remarquable de cette affection, surtout à titre de traitement prolongé.

Dans le syndrome d'*embolie pulmonaire*, qu'il s'agisse d'embolie nettement caractérisée ou de ces petits syndromes bâtards étiquetés « pneumopathies post-opératoires », les résultats sont très encourageants, avec, dans la très grande majorité des cas, sédation rapide et complète de la douleur, de l'angoisse, de la dyspnée. Bien entendu, la méthode ne peut rien sur l'élément anatomique quand il est important. Elle est, au contraire, « d'une étonnante efficacité quand priment les phénomènes neuro-végétatifs » (Funck-Brentano).

Chez les *cardiaques* en état d'insuffisance ventriculaire gauche et présentant des accidents paroxystiques à type de pseudo-asthme ou d'œdème aigu, la novocaïne intraveineuse a paru donner d'excellents résultats. Bien entendu, elle ne doit pas retarder le traitement classique et surtout le traitement tonicardiaque de fond.

On peut en rapprocher l'action signalée par Vanhaecke et ses collaborateurs sur les *dyspnées paroxystiques* des pneumopathies aiguës asphyxiantes par œdème infectieux.

Dans les *cas chroniques*, on observe, au prix, en général, d'un traitement prolongé, soit par cures successives, soit d'une seule tenue (Dos Ghali dit avoir en traitement, à raison de trois injections par semaine, l'un depuis huit mois, l'autre depuis un an, deux patients qui s'en trouvent fort bien), des résultats qui peuvent également être très bons, et d'autant plus remarquables qu'il s'agit de patients que rien d'autre ne calme.

Il en est ainsi de ces états d' « emphysème avec bronchite et asthme », de ces « dyspnées des vieillards », si rebelles aux thérapeutiques classiques et qui cèdent quasi complètement dans la majorité des cas au traitement novocaïné, ainsi que nous-mêmes avons pu le vérifier.

Dans les *dyspnées chroniques douloureuses*, de certains cancéreux, de certains pleurétiques, dans la *dyspnée des tuberculeux*, dans les accidents du pneumothorax, les auteurs signalent encore d'heureux effets.

Le *mode d'action* de la novocaïne est loin d'être clair. Dos Ghali a pensé d'abord à une action directe, neuro-respiratoire, sur les « réflexes courts » qu'il a si bien étudiés. Mais des actions générales indiscutables de la novocaïne intraveineuse (action sur le coma hyperthermique par dérèglement végétatif, action sur la diurèse, action sur le comportement de l'organisme, peut-être par l'intermédiaire du système réticulo-endothélial, vis-à-vis de l'arsénothérapie...) conduisent à penser à une action à la fois plus vaste, plus complexe et plus nuancée.

Peu importe. Méthode d'innocuité certaine, si l'on veut bien se plier à de très faciles règles de technique, méthode d'efficacité fréquente et parfois tout à fait remarquable, la novocaïne intraveineuse, à la fois comme médicament d'urgence et comme médicament de fond, constitue dans la thérapeutique des états dyspnéiques une des plus belles acquisitions de ces dernières années.

Toutefois, il est bien évident que la novocaïne par voie veineuse, pour aussi précieuse qu'elle soit en tant que thérapeutique des états dyspnéiques, ne saurait constituer une panacée et moins encore un geste automatique du médecin devant toute gêne respiratoire. Une cause d'échec particulièrement nette est constituée par l'encombrement bronchique dès qu'il est important. Qu'il s'agisse d'une réaction inflammatoire et muco-purulente d'origine infectieuse, d'une hypersécrétion bronchique d'ordre allergique comme dans certains asthmes, ou encore de la submersion œdémateuse, dès que l'encombrement bronchique est important et suffisamment généralisé, la novocaïne voit son action singulièrement amenuisée, pour ne pas dire totalement annulée.

Pour lui restituer toute sa valeur, il faut, au préalable, vider les bronches par les moyens adéquats, qui vont des expectorants banaux, parmi lesquels le plus simple et le meilleur demeure l'ipéca à doses réfractées donné jusqu'à réaction nauséeuse, jusqu'à des techniques plus exceptionnelles comme la broncho-aspiration.

Ayant vidé les bronches, il faut encore, par la suite, veiller à combattre, soit par des médications d'ordre étiologique, soit par des thérapeutiques à prétention pathogénique, pour que cet encombrement ne se reproduise pas.

Dans le cas de l'asthme, d'ailleurs, il est au moins vraisemblable que la novocaïne a, par elle-même, une certaine action anti-exsudative.

Les quelques remarques que nous venons d'ajouter aux conclusions des auteurs ne sont point pour en restreindre la portée. La novocaïne par voie veineuse, soit comme médication d'urgence ou de semi-urgence, soit plus encore peut-être comme médication de fond, modificatrice des réactions locales, régionales ou générales de l'organisme, demeure une thérapeutique de tout premier ordre. Il faut seulement, dans certains cas, lui préparer les voies et en faciliter le plein effet.

Les infiltrations novocaïniques du splanchnique et du sympathique lombaire dans les ulcères gastro-duodénaux et la constipation.

Les infiltrations novocaïniques du splanchnique et du sympathique lombaire sont indiscutablement à la mode. Elles guérissent, à en croire certaines publications peut-être un peu trop rapides, les syndromes les plus disparates et parfois es plus opposés. Il faut, sans doute, attendre un peu que les faits se décantent.

Quoi qu'il en soit, on lira avec intérêt et profit la thèse de M. Servelle (1), qui, disciple de R. Leriche, a, sous l'égide de son maître, « multiplié, comme le dit P. Wilmoth (2), la seringue de novocaïne à la main, ses investigations dans le très vaste domaine du splanchnique ».

Entre autres, les infiltrations du sympathique dorsal et des splanchniques ont la prétention d'être utiles dans le traitement des ulcères gastriques et duodénaux.

A la Société de gastro-entérologie de Paris, quelques auteurs ont apporté leurs premiers résultats et leur appréciation.

MM. Guy Albot, Gordet et Ycre (3) ont traité leurs malades par des infiltrations bilatérales du sympathique dorsal en descendant à partir de D_8 jusqu'aux splanchniques. Un recul

(1) M. SERVELLE, *La Chirurgie du splanchnique*, Maloine, 1942.
(2) P. WILMOTH, *Presse médicale*, 26 juin 1943.
(3) GUY ALBOT, GORDET et YCRE, *Société de gastro-entérologie de Paris*, 12 avril 1943.

de plus d'une année leur permet d'envisager la triple action de ce traitement sur la poussée douloureuse, sur la disparition de la niche radiologique et sur la répétition des poussées chez 21 malades.

Les résultats immédiats sur la poussée ont été parfois surprenants, et les douleurs ont disparu après deux ou trois infiltrations ; mais ce résultat n'a été que momentané, sauf dans deux cas où les douleurs n'ont pas encore reparu.

Les images radiologiques ne sont, en général, pas influencées. Seules, deux niches de la petite courbure ont disparu ; mais cette faible proportion permet de penser qu'il s'agissait peut-être d'une régression spontanée.

L'action sur la récidive périodique des crises douloureuses a été nulle, et plusieurs malades ont dû subir ultérieurement une gastrectomie.

Ce traitement semble donc devoir être conservé pour couper court à certaines crises particulièrement douloureuses ; mais il ne saurait supplanter les médications courantes.

Mme Parturier-Lannegrace (1) donne des conclusions identiques.

M. Ed.-A. Périer (2) a remarqué un arrêt rapide de la crise ulcéreuse dans un tiers des cas environ, et dans les autres une amélioration assez peu probante. Par ailleurs, sur 31 malades étudiés, 12 refusèrent de continuer le traitement.

Enfin, sur 3 malades splanchnicectomisés, 2 n'en tirèrent aucun bénéfice appréciable.

On voit que l'action de l'infiltration splanchnique est au moins modeste et peut être même douteuse. Elle apparaît même comme dénuée d'intérêt pratique à M. Arnous (3), qui déclare n'avoir jamais obtenu de résultats durables par la méthode et l'avoir en conséquence abandonnée.

Par contre, MM. G. Faroy, J. Arnous et J. Fénéon (4) confirment les résultats parfois remarquables que peut donner dans le traitement des constipations rebelles l'infiltration novocaïnique du sympathique lombaire. Ils ont traité 35 cas, sur lesquels les deux tiers sont guéris, certains depuis plus de quinze mois. Un sixième des patients ont été seulement améliorés et doivent toujours recourir aux mucilages ou aux laxatifs légers. Un sixième des cas ont été rebelles.

La technique des infiltrations n'a rien de spécial ici. Le rythme et le nombre des infiltrations ont été très variables ; une à dix infiltrations au rythme moyen d'une par semaine. Parfois, et même assez souvent, une seule infiltration suffit. Aucun incident sérieux à déplorer sur plusieurs centaines d'infiltrations, bien que la méthode soit ambulatoire.

Il s'agit donc là d'un traitement simple, non dangereux, très souvent efficace, de la constipation, syndrome dont on sait toutes les répercussions physiques et morales sur les patients qui en sont victimes.

Les indications médicales des interventions chirurgicales dans le traitement de l'hypertension artérielle permanente et les résultats éloignés de ces interventions.

Les indications médicales de l'acte opératoire en matière d'hypertension artérielle permanente sont étudiées à nouveau dans un travail de P. Étienne-Martin (5) (de Lyon), qui donne le fruit de son expérience de plus de dix années.

Il indique d'abord, à titre de prémisses, les conclusions générales auxquelles il donne adhésion quant à la nature de la maladie hypertensive. A son avis, il semble qu'il faille de plus en plus séparer l'hypertension permanente solitaire de l'hypertension d'origine rénale, tant du point de vue opératoire que du point de vue pathogénique.

Sans doute, le rein peut rapidement prendre un rôle capital bien que second lorsque la simple angiosclérose artérielle de la maladie « bénigne » se transforme dans le rein pour aboutir à l'endartérite proliférante, correspondant à l'hypertension maligne.

Mais au début, pratiquement, *la maladie n'est pas rénale.* On connaît d'ailleurs des lésions nerveuses centrales ou endocriniennes (tumeurs surrénales, syndrome de Cushing) capables de déterminer toutes les phases de la maladie hypertensive. Or la suppression de la cause, si l'on n'intervient pas trop tard, fait régresser l'hypertension et les lésions rénales.

Si l'action rénale comme *primum movens* est possible, et d'ailleurs prouvée expérimentalement (Goldblatt), elle n'est pas nécessaire. Mais l'atteinte rénale secondaire est fréquente et retentit à son tour sur la maladie causale pour l'aggraver : exemple de cercle vicieux pathologique, comme on en connaît tant d'autres, et dont on sait toute la gravité et la résistance habituelle à la thérapeutique. On conçoit que, d'une façon générale, la thérapeutique étiologique doit demeurer au premier plan des préoccupations, mais que, par ailleurs, suivant le stade auquel on intervient, il faudra songer aussi à intervenir sur l'organe effecteur et sur le circuit pathogénique qui le réunit à la cause lointaine.

En ce qui concerne l'hypertension artérielle permanente, il faut donc :

Agir sur la cause première ;

Intervenir sur le rein (et ses commandes vasculo-nerveuses), s'il en est besoin, pour empêcher ou retarder son effet néfaste aggravateur, *en sachant que, lorsque les troubles fonctionnels du rein sont cliniquement appréciables, le résultat de l'intervention, quelle qu'elle soit, devient très aléatoire.*

Le problème posé sous cette incidence, dit l'auteur, il apparaît inutile d'opposer les interventions rénales aux interventions neuro-endocriniennes. Toutes sont utiles ; leurs indications dépendent du stade où la maladie est prise.

Les interventions chirurgicales sont essentiellement :

1° La *splanchnectomie bilatérale* en un temps, suivant la technique de Peet. Cette intervention est relativement bénigne (mortalité opératoire : 3,8 p. 100) et de suites opératoires simples ;

2° La *surrénalo-splanchnectomie gauche*, préconisée par R. Leriche. Elle semble à P.-E. Martin un peu plus grave que la précédente ;

3° La *décapsulation rénale*, avec splanchnectomie ou ablation du ganglion aortico-rénal. Cette intervention est relativement anodine.

Les *indications de l'intervention* sont, pour l'auteur, les suivantes :

a. On est *autorisé* aujourd'hui (après avoir épuisé les effets d'une thérapeutique médicale d'action le plus souvent transitoire) à poser une indication opératoire quand on se trouve devant une hypertension artérielle dont l'évolution maligne se manifeste :

Soit par des symptômes fonctionnels graves : d'ordre céphalique (maux de tête, vertiges, troubles oculaires, bourdonnements d'oreilles insupportables, éclipses cérébrales, forme pseudo-tumorale avec vomissements) ou *d'ordre hémorragique* (épistaxis répétées, métrorragies, etc...) ;

Soit par des signes d'atteinte cardiaque, avec insuffisance ventriculaire gauche (hypertrophie cardiaque avec tachycardie et galop, cardialgies, angor vrai, crises répétées d'œdème aigu du poumon).

Les *signes ophtalmoscopiques* sont d'un intérêt capital

(1) Mme PARTURIER-LANNEGRACE, *Société de gastro-entérologie de Paris*, 7 juin 1943.
(2) ED.-A. PÉRIER, *Société de gastro-entérologie de Paris*, 12 avril 1943.
(3) ARNOUS, *Ibid.*, Discussion, 12 avril 1943.
(4) G. FAROY, J. ARNOUS et J. FÉNÉON, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 21 mai 1943, et *Presse médicale*, 2 octobre 1943, p. 540.
(5) P. ÉTIENNE-MARTIN, *Presse médicale*, 3 avril 1943.

Dans les cas favorables, ils sont nuls ou minimes, se réduisant à l'aspect grêle fusiforme des artères. Les formes avec artères rigides, écrasant et effaçant les veines, accompagnées de thromboses veineuses partielles, sont beaucoup plus graves.

b. On *hésitera* à parler d'intervention, et on en discutera l'opportunité après avoir, auparavant, pratiqué l'infiltration anesthésique des nerfs splanchniques :

Devant une hypertension artérielle élevée chez le jeune, en l'absence de signes évidents de malignité. Si l'on était certain, ajoute l'auteur, d'une transformation maligne ultérieure, ce serait évidemment le cas idéal à opérer, mais cette malignité peut ne pas survenir et la rétrocession du processus hypertensif s'effectuer spontanément ;

Devant une hypertension évolutive maligne dont la néphro-angio-sclérose se manifeste par une polyurie avec azotémie aux environs de 0gr,50 ;

Devant une hypertension évolutive maligne dont la cardio-angio-sclérose a conduit à des lésions d'infarctus du myocarde, cliniques ou électrocardiographiques.

c. On la *rejettera* délibérément :

Devant une hypertension bien tolérée, au-dessus de cinquante ans, ou une hypertension passagère du jeune ;

Devant une hypertension maligne rapidement évolutive, avec atteinte grave de l'état général ;

Devant une néphro-angio-sclérose avec azotémie constante au-dessus de 0gr,50 ;

Devant des troubles cérébraux répétés (hémorragies cérébro-méningées, état pseudo-bulbaire, etc...).

Le choix de l'intervention repose essentiellement sur le stade auquel la maladie est prise.

S'il existe déjà un élément rénal, même minime, que l'on décèlera par la mise en œuvre des épreuves fonctionnelles fines classiques, il faut associer aux interventions neuro-endocriniennes la décapsulation rénale.

Si l'élément rénal est nul apparemment (hypertension solitaire), on pratiquera la splanchnectomie bilatérale ou la surrénalo-splanchnectomie gauche.

A dire le vrai, étant donnée la bénignité habituelle de la décapsulation rénale, on ne voit pas très bien pourquoi elle ne serait pas systématiquement associée à l'intervention sympathique ou surrénale.

« Quant à la discrimination entre la surrénalectomie et la splanchnectomie, nous ne sommes pas en état de la faire actuellement », dit l'auteur, qui ajoute cependant qu'à son avis « la surrénalectomie agit dans un sens qu'il est impossible de préciser, mais elle prolonge et accentue parfois pendant quelques années la chute tensionnelle », tandis que « la splanchnectomie a une action plus marquée sur les troubles fonctionnels ».

Quant aux *résultats*, ils sont difficiles à dégager avec précision. Cependant la conclusion de l'auteur est la suivante : « Dans l'hypertension maligne, les interventions chirurgicales donnent une stabilisation fréquente de la maladie et constituent une médication symptomatique de premier ordre devant laquelle doit s'effacer toute thérapeutique médicamenteuse. »

Ce sont là, on le voit, des conclusions modestes, auxquelles ont apporté confirmation dans l'ensemble les auteurs qui ont pris part à la discussion qui a suivi, à l'Académie de chirurgie, la communication de MM. C. Lian, Welti et Gaquière (1), qui donnent les résultats éloignés observés chez 17 malades opérés pour hypertension artérielle de 1934 à 1942. Ces auteurs associent à la splanchnectomie la résection de la corne externe du ganglion semi-lunaire et la sympathectomie lombaire. Leurs résultats éloignés montrent que, si le chiffre de la tension ne diminue que passagèrement, les troubles fonctionnels sont, au contraire, très amendés, parfois même supprimés. L'indication de choix est la moyenne ou la grande hypertension permanente à formule concordante, accompagnée de troubles fonctionnels, mais sans grave insuffisance cardiaque ou rénale et sans manifestations oculaires ou nerveuses sévères.

MM. Sicard et Gaultier ont observé 6 cas confirmant ce qui précède.

M. Blondin, sur 10 cas, a fait 8 surrénalectomies. Quatre malades vivants ont vu leur évolution stabilisée avec amélioration et modification de la tension.

M. Gouverneur a opéré 17 hypertensions par splanchnicectomie double et ablation du ganglion aortico-rénal. Les résultats immédiats sont parfois surprenants, les résultats éloignés moins bons. La fréquence de lésions rénales discrètes porte à associer la décapsulation du rein.

M. Leriche a fait 72 interventions chez des hypertendus. Les résultats expérimentaux de la splanchnicectomie sont parfois surprenants, mais, dans l'ensemble, modestes. Chez l'animal, après cette opération, la tension remonte en neuf mois à son taux précédent, et même, à ce moment, les poussées d'hypertension sont spécialement fréquentes. Il faut attacher plus de prix aux lésions rénales. L'auteur opère en deux temps : d'abord une splanchnicectomie associée à la section des deux derniers ganglions dorsaux et des deux lombaires ; puis, dans le deuxième temps, une intervention analogue associée à une épinéphrectomie. Le traitement se propose surtout pour idéal la suppression des troubles fonctionnels.

Les statistiques américaines sont beaucoup plus optimistes. Ce fait tient sans aucun doute à ce que les indications sont plus larges et plus précoces : les médecins américains font opérer facilement et sans attendre la certitude de signes de malignité. Le recul n'est pas encore suffisant pour dire si l'intervention précoce peut écarter avec une fréquence suffisante l'éventualité d'une transformation maligne. Il est bien évident que, si tel était le cas, il faudrait devenir résolument interventionniste et très tôt, sans risquer de perdre un temps précieux à des essais médicamenteux qui n'ont, jusqu'ici, que trop donné la preuve formelle de leur quasi-inactivité.

(1) C. LIAN, WELTI et GAQUIÈRE, *Académie de chirurgie*, 23 juin 1943.

LA NOVOCAÏNE INTRAVEINEUSE CONTRE LE PRURIT DES ICTÉRIQUES

PAR

MM. R. DEUIL et P. AUDOLY

Chacun sait que le prurit est, sans aucun doute, le symptôme le plus pénible des rétentions biliaires chroniques. Le besoin impérieux de grattage, l'insomnie subséquente font que les malades réclament impérieusement un traitement de ce symptôme.

Le nombre des médications proposées contre le prurit des ictériques prouve à la fois « leur nécessité et leur insuffisance » (P. Savy).

Qu'on utilise les traitements locaux : lotions vinaigrées ou camphrées, pommades camphrées ou mentholées, poudres d'amidon, de talc mentholée ou même les sels de titane, qu'on ait recours aux neuro-sédatifs généraux : bromhydrate de quinine, valériane, gardénal, injections intraveineuses de bromures de sodium ou de calcium, voire même à l'extrait thyroïdien, préconisé jadis par

Gilbert, les résultats sont médiocres, pour ne pas dire nuls.

Nous avons eu l'idée d'utiliser les injections intraveineuses de novocaïne chez une malade actuellement hospitalisée à la clinique médicale de Cochin, dans le service de notre maître, le professeur Harvier, atteinte d'un ictère par rétention (dû à un cancer de la tête du pancréas) accompagné d'un prurit féroce, et chez laquelle divers traitements antérieurs avaient échoué.

En quinze jours, nous avons pratiqué sept injections intraveineuses de 10 centimètres cubes de novocaïne à 1/200, et chaque injection a été suivie d'une amélioration très nette du prurit.

La sédation du symptôme ne se manifesta qu'après plusieurs heures, lors des deux premières injections, mais elle fut immédiate à partir de la troisième.

La durée de l'accalmie (et celle-ci fut complète) varia entre vingt-quatre et quarante-huit heures.

L'efficacité de ce traitement, qui, est-il besoin de l'ajouter, n'a pas entraîné le moindre accident, nous a paru indiscutable.

Sans doute, depuis la publication initiale de Dos Ghali, Bourdin et Guiot, l'emploi de la novocaïne intraveineuse a débordé le cadre des maladies respiratoires. Cette médication est devenue pour ainsi dire polyvalente, puisqu'elle a paru capable de prévenir les accidents de l'arsénothérapie (Vanhaecke, Breton et Guidoux), de guérir un coma hyperthermique par dérèglement végétatif (Ribadeau-Dumas et Guillaume), de combattre les toxémies du nourrisson (Lévesque et Tardieu), de rétablir la diurèse dans un cas d'anurie post-arsénobenzolique (May, Netter et Gerbaux), etc... Son utilisation dans le traitement du prurit des ictériques s'ajoute à cette liste déjà longue, mais ne saurait servir à préciser son mode d'action, puisque la pathogénie du prurit est elle-même des plus obscures.

Nous croyons devoir nous borner, dans cette courte note, à signaler l'efficacité et l'innocuité de cette médication, réserves faites des modifications de technique (injections plus fréquentes, doses plus fortes), qui pourraient peut-être en améliorer le rendement.

CHLORATE DE POTASSIUM ET ANGINES

PAR

A. BRISSEMORET et A. CHALLAMEL †

Dans un mémoire paru en 1931 et consacré au traitement des angines par le chlorure de potassium (1), il a été signalé que ce sel, toxifuge et bactérifuge local, avait des qualités qu'on pourrait exiger d'un médicament pour qu'il puisse être administré à l'intérieur comme préventif dans une maladie qui débute souvent par une angine, la poliomyélite. Nous avions conclu, pour terminer, qu'en guérissant des angines anonymes ce sel avait peut-être déjà prévenu les atteintes nerveuses de la maladie.

Six ans après la publication de ces conclusions, un médecin suisse, Contat, annonça qu'il avait, au cours d'une épidémie de poliomyélite, employé avec succès le chlorate de potassium, comme préventif et curatif (2). Toutefois, prescrit par d'autres praticiens, ce traitement s'est montré inefficace. Ces constatations cliniques furent alors transportées dans le domaine expérimental, et, si Contat, avec d'autres (3), tira des résultats remarquables d'expériences effectuées sur quelques rhésus, le Dr Dujarric de La Rivière et ses collaborateurs (4), après l'inoculation intracérébrale du virus à des babouins et à des macaques traités au chlorate de potassium, concluait que ce sel n'exerce aucune influence empêchante sur le développement de la poliomyélite et paraît même être un facteur indéniable d'aggravation des symptômes morbides.

Le chlorate de potassium, qui ne guérit pas la diphtérie généralisée, ne saurait pas plus guérir la poliomyélite en pleine évolution. Mais, en nettoyant, grâce à ses propriétés osmotiques, la voie naturelle par laquelle s'introduit dans l'organisme l'agent infectieux, ce sel devenu curatif d'angines, même d'angines à bacille de Lœffler, peut prévenir l'expansion de maladies infectieuses, ainsi circonscrites dès leur début.

Il est évident qu'en voulant répéter pour le traitement de la poliomyélite ce qui fut jadis entrepris vainement pour le traitement de la diphtérie par le chlorate de potassium on exige de ce sel plus qu'il ne peut rendre ; on discrédite une fois de plus son emploi pour l'usage interne comme préventif et prophylactique de l'infection, c'est-à-dire pour le seul rôle que nous lui avions accordé jusqu'ici et que nous le croyons encore capable de remplir.

La présence dans les glandes salivaires et dans la gorge d'un autre virus inconnu, celui de la maladie ourlienne, nous a fait songer à envisager son usage comme prophylactique ou comme préventif de l'orchite, deuxième phase de la maladie ; bien que celle-ci avorte le plus souvent, l'un de nous l'a employé avantageusement sous ce double aspect dans des milieux contaminés, militaires ou non.

Nous estimons donc qu'à titre préventif l'administration interne et par doses réfractées de 4 grammes par jour de chlorate de potassium chez l'adulte et de 1 à 2 grammes chez l'enfant peut rendre de précieux services dans le traitement des angines et prévenir les maladies infectieuses dont la région buccale peut être la porte d'entrée, ou encore de retarder leur évolution.

(1) BRISSEMORET et CHALLAMEL, *Bull. et Mém. de la Soc. de thérap.*, 1931, p. 46-63.

(2) CH. CONTAT, *Rev. méd. Suisse romande*, 25 novembre 1937.

(3) CH. CONTAT et SPYCHER *Schweizer med. Woch.*, 1939, p. 719.

(4) DUJARRIC DE LA RIVIÈRE, etc., *Presse médicale*, 1941, p. 1038.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Diagnostic et traitement de l'otite du nourrisson.

MARANES (Diagnostico y tratamiento urgente en la otitis del lactante, *Gac. Med. Espan.*, an. 16, nº 12 [195], p. 554, decembre 1942) estime cette affection plus fréquente qu'on ne le croit. L'anatomie de la trompe d'Eustache, qui est chez le nourrisson courte et large, favorise l'infection de l'oreille moyenne. Le signe de Vacher : douleur à la pression du tragus, le signe de Hallé : changement de coloration du visage de l'enfant, ne sont pas pathognomoniques ; plus importants sont la brusque agitation et les cris du nourrisson, ainsi que la diarrhée qui ne cède pas au régime alimentaire. Le seul signe de certitude est donné par l'examen du tympan. L'auteur décrit trois formes latentes : la forme fébrile, la forme à symptomatologie générale, la forme digestive.

M. DÉROT.

Orientation moderne de la lutte antidiabétique.

L'article publié par UMBER (Orientaciones modernas en la lucha antidiabetica, *Gac. Med. Españ.*, an 17, nº 4 [199], p. 151, avril 1943) aborde très rapidement les divers problèmes touchant à l'étiologie, à la séméiologie, à la pathogénie et au traitement. Quelques points sont à retenir :

1º L'auteur fait jouer un rôle considérable à l'insuffisance congénitale insulaire dans la pathogénie et il apporte à l'appui de sa conception les cas familiaux et les cas gémellaires de diabète sucré ; il a notamment observé la maladie chez trois jumeaux univitellins. Il estime « qu'un appareil insulaire libre de toute tare héréditaire est à peine vulnérable ».

2º A côté du diabète insulaire, Umber admet des glycosuries extra-insulaires par irritation. Ces glycosuries dépendent d'une sécrétion adrénalinique déclenchée par l'irritation sympathique. Elles sont ou bien nerveuses : processus émotif, intoxication par le CO, traumatisme dans la région du troisième ventricule ou irritation pathologique de cette région, ou bien hormonales : action de la thyroxyne ou de l'hormone contra-insulaire, de l'hypophyse antérieure. Des formes mixtes insulaires et extra-insulaires peuvent s'observer.

3º Au point de vue thérapeutique, l'auteur a employé avec succès une insuline-dépôt naturelle extraite du pancréas de bœuf et qui, simplement additionnée de magnésium et de zinc dans les limites physiologiques, a une efficacité égale à celle de la protamine-zinc. Cette insuline correspondrait à l'insuline naturelle que dissocient d'ordinaire en la rendant cristallisable nos procédés habituels d'extraction.

4º Les états hypoglycémiques secondaires à l'emploi de l'insuline-retard diffèrent des états du même ordre provoqués par l'insuline simple. Dans ces derniers intervient un trouble neuro-végétatif déclenché par la brusquerie du déséquilibre. Ce trouble manque dans le premier cas. Il en résulte qu'au lieu de sueurs, tremblements, battements dans la tête, tendance à la syncope, on observera plutôt de la céphalée, des troubles visuels, des troubles du caractère, des troubles de l'idéation et de la perception tels qu'aphasie, alexie, agraphie, symptômes psychiques, état crépusculaire, qui sont assez souvent l'expression de tares psychopathiques familiales.

M. DÉROT.

Le test intradermique de Giroud dans le typhus exanthématique. Expérience personnelle.

CLAVERO DEL CAMPO et PEREZ GALLARDO aboutissent aux conclusions suivantes : le cerveau, la vaginale et le sang des cobayes injectés avec les virus historique et murin provoquent des réactions intradermiques non utilisables pour l'étude de l'immunité sérique. L'étude comparative des différentes parties de l'embryon dé poulet infecté avec le virus historique a montré que la membrane vitelline provoque les réactions les plus caractéristiques. La membrane vitelline utilisée comme matériel virulent doit provenir d'embryons très infectés par les *Rickettsia* mais encore vivants. En général, les différentes souches se comportent de manière analogue, mais certaines souches toutefois sont exceptionnellement actives. L'examen des lésions anatomo-pathologiques intradermiques provoquées par la membrane vitelline infectée a montré constamment, en plus des lésions décrites par Ruiz Castaneda et Giroud, une réaction leucocytaire à prédominance éosinophile dont l'intensité est sans proportion avec la réaction éosinophile que provoque la membrane vitelline normale. La technique la meilleure pour mesurer l'immunité sérique réside dans l'emploi de sérum pur mis en présence de dilutions différentes de *Rickettsia*. Le sérum des convalescents a un pouvoir de protection plus ou moins grand, mais constant, et qui persiste au delà de onze mois. Il s'agit d'une immunité spécifique. (La Prueba intradermica de Giroud en la Infeccion tifoexantematica. Nuestra experiencia personal. Tecnicas y posibilidades de su aplicacion, *Gac. Med. Españ.*, an 17, nº 1 [196], p. 1, janvier 1943.)

M. DÉROT.

Les tumeurs cortico-surrénales. Formes cliniques avec ou sans manifestations hormonales.

G.-F. CAHIL, M.-M. MELICOW et Y.-H.-A. DARBY (Tumores corticales de la suprarenal. Los tipos de tumores hormonales y no hormonales, *Gac. Med. Españ.*, an. 17, nº 5 [200], p. 193, mai 1943 et nº 6 [201], p. 247, juin 1943) rappellent tout d'abord que, embryologiquement, les surrénales et les gonades ont des origines voisines, et qu'une inclusion génitale dans la surrénale est concevable (Grollmann). Au point de vue physiologique, la cortico-surrénale sécrète des substances hormonales ayant les caractères de stérols et dont une vingtaine de variétés ont été séparées. Parmi les variétés bien identifiées figurent notamment l'hormone sexuelle masculine et les hormones sexuelles féminines. Au point de vue clinique, les tumeurs observées se répartissent en plusieurs catégories. Il existe tout d'abord des tumeurs sans manifestations hormonales. Les auteurs en apportent quatre nouveaux cas. Il s'agissait de tumeurs volumineuses de caractère malin et qui, dans deux cas, s'accompagnèrent de métastases.

Un deuxième ordre de faits comprend les tumeurs à manifestations hormonales, qui comprennent elles-mêmes plusieurs groupes. Les unes, en effet, s'accompagnent de sécrétion exagérée de substances androgènes donnant lieu à des manifestations variables suivant l'âge et le sexe : chez l'enfant mâle, elles provoquent une puberté précoce connue en France sous le nom d'hirsutisme d'Apert ; chez l'enfant femelle, elles provoquent l'apparition de caractères masculins avec pseudo-hermaphrodisme ; chez la femme, elles provoquent un syndrome de virilisme. D'autres tumeurs s'accompagnent de sécrétion exagérée de substances œstrogènes et provoquent, chez l'homme, un syndrome de féminisme surrénal, dont 6 cas seulement ont été observés. D'autres tumeurs donnent lieu à une sécrétion complexe d'hormones androgènes et d'hormones agissant sur le métabolisme général aboutissant au syndrome de Cushing avec altération plus ou moins marquée de la morphologie sexuelle. D'autres enfin ne sécréteraient que des hormones à action sur le métabolisme donnant lieu à un syndrome de Cushing, mais sans modifications sexuelles et sans excrétion urinaire d'androgènes. Un exposé des techniques opératoires termine l'article.

M. DÉROT.

Contribution à l'étude des états méningés en A. O. F.

GALLAIS (*Médecine tropicale*, 2e année, nº 8, septembre-octobre 1942, p. 601, et nº 10, décembre 1942, p. 769) distingue les états méningés à liquide purulent, à liquide clair et à liquide sanglant. Les états méningés à liquide purulent sont habituellement le fait de bactéries : méningocoques, pneumonoques, Friedlander, Pfeiffer, staphylocoques ; exceptionnellement, bacille pesteux et tuberculose.

La méningite à pneumocoques est très grave chez le Noir ; accompagnée de septicémie, elle n'obéit pas à la sulfamidothérapie, qui est active vis-à-vis du Friedlander, du Pfeiffer et du staphylocoque.

Les états méningés à liquide clair sont, en règle, le fait de protozoaires ou de virus neurotropes, bien que des méningites à liquide clair puissent se rencontrer. Les étiologies le plus fréquemment notées en A. O. F. sont d'abord la trypanosomiase, ensuite la syphilis, la récurrente africaine, l'accès pernicieux paludéen, les névraxites infectieuses. Une place à part est à faire aux réactions méningées des pneumopathies et des différents typhus. En pratique, le diagnostic de ces états s'établit assez facilement par le contexte clinique. Outre les examens habituels, il est utile de faire en A. O. F. une inoculation du liquide à la souris, ce qui mettra en évidence l'importance de la récurrente africaine. Les états méningés à liquide sanglant n'ont aucune particularité, et la formule histologique du liquide renseignera sur l'évolution du processus méningé concomitant.

M. DÉROT.

Le Gérant :
Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÊTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 11-43. — Dépôt légal, 4e trimestre 1943.
5193. — Nº d'autorisation 86. — C. O. L. 31 - 1631.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DES ENFANTS EN 1943

PAR

P. LEREBOULLET et Fr. SAINT GIRONS

Comme les années précédentes et en raison de la place limitée dont nous disposons, nous devons nous borner à mentionner ici quelques travaux et rapports concernant la pathologie du nourrisson et de l'enfant, nous excusant de ne pouvoir faire une revue d'ensemble. Nous aurions désiré faire un exposé au moins succinct des intéressants problèmes concernant la maternité et l'enfance soulevés à la réunion de mai dernier du *Comité national de l'Enfance* et de quelques-unes des questions abordées dans les discussions de la *Société de pédiatrie.* On trouvera dans une autre partie de ce numéro un rapide exposé des travaux concernant la question si importante de l'hygiène du lait.

Maladies du nouveau-né et du nourrisson.

Hémopathies du nouveau-né, du nourrisson et de l'enfant. — Une série de mémoires importants a précisé nos connaissances sur ces affections. *L'ictère grave familial du nouveau-né* a été étudié dans la monographie fort intéressante et très complète de M. Péhu et A. Brochier (Imprimerie du Salut public, Lyon, 1942), la thèse de M[lle] E. Comte (« Ictère grave familial du nouveau-né et ictère nucléaire », A. Legrand et J. Bertrand, *Thèse de Paris*, 1942) et dans un article de R. Clément (*Presse médicale*, n° 30, 14 août 1943, p. 436). A l'*anémie du nouveau-né* est consacré le mémoire de M. Lelong et R. Joseph (*Arch. franç. de pédiatrie*, n°1, t. I, p. 11) ; à l'anémie du nourrisson, ceux de J. Perrot (*Bulletin médical*, n° 6, 13 mars 1943, p. 89) et de A. Houdinière (*Le Lait*, janvier-mars 1943, p. 23). Enfin l'*ictère hémolytique congénital* a fait le sujet de la thèse de J. Grateau (« Contribution à l'étude de la maladie hémolytique familiale. Ictère hémolytique congénital. A propos de quatre cas observés dans la même famille », (*Thèse de Paris*, 1942).

I. Ictère grave familial du nouveau-né. — Il s'agit d'une affection dont les cas se sont multipliés dans tous les pays au cours de ces dernières années à mesure qu'on la connaissait mieux. Elle porte le nom de *maladie de Pfannenstiel*, car la première description complète a été publiée par cet auteur en 1908 ; mais elle avait été entrevue par Orth en 1875 et individualisée par Kermin (1902).

L'étiologie en est mal connue ; il semble que le rôle de la mère soit très peu important, tandis que celui du père est primordial : il est en effet plusieurs observations fort démonstratives dans lesquelles on voit l'atteinte de plusieurs enfants, tandis que les suivants, de père différent, sont indemnes. De même, chez les veaux d'une même étable, on peut voir une série d'anasarques fœto-placentaires (dont nous verrons les rapports nosologiques étroits avec l'ictère grave familial) qui s'arrête du jour où on change le mâle reproducteur (Laven, *in* thèse, E. Comte). Fait curieux, le premier-né est toujours sain, tandis que les puînés sont en majorité atteints soit d'ictère grave familial, soit d'une des deux maladies (anasarque fœto-placentaire et anémie idiopathique du nouveau-né type Ecklin), qui constituent avec lui le groupe des *érythroblastoses primaires périnatales* de Lehndorf. La grossesse et l'accouchement sont strictement normaux.

Cliniquement, le nouveau-né est sain ; l'ictère existe exceptionnellement à la naissance ; il débute dans les heures et même les jours qui suivent ; il est presque toujours plus précoce que l'ictère physiologique. La teinte est rapidement accentuée. Le *vernix caseosa* est fortement imprégné de bile, comme aussi la peau, la cornée, les muqueuses. Il n'existe aucune anomalie du côté du méconium, puis des selles, qui ne sont jamais décolorées. Les urines sont jaune foncé, chargées en bilirubine et en urobiline. Le cordon est normal. Le foie déborde de deux à trois travers de doigt, il est lisse et non dur. La rate est nettement augmentée de volume : son pôle inférieur est perceptible à trois ou quatre travers de doigt des fausses côtes. Il n'existe ni circulation collatérale ni ascite. Les autres viscères sont normaux. Mais, dès les deux ou trois premiers jours, le nouveau-né tète mal ; il est prostré abattu, d'apparence léthargique. L'évolution est rapide, au bout de deux à trois jours, l'enfant s'affaiblit ; la respiration devient courte, superficielle, rapide, sans cyanose ; le pouls s'accélère et devient à peine perceptible. Des hémorragies toujours discrètes peuvent apparaître : cutanées, unguéales, méningées. La température est tantôt basse, tantôt élevée. La terminaison se produit dans un marasme progressif, en trois à cinq jours, exceptionnellement deux à trois semaines, parfois après un calme trompeur. Mais, depuis que le traitement de l'affection est mieux connu, des cas assez nombreux de guérison ont été observés, guérison soit totale, soit avec des séquelles oculaires ou osseuses. Nous parlerons ultérieurement des séquelles nerveuses.

On peut décrire comme forme de l'ictère grave familial (encore que certains cas soient d'origine infectieuse) les faits décrits en 1904 par Schmerl sous le nom d'*ictère nucléaire* (*kernikterus*) ; au cours de l'ictère apparaissent une raideur permanente ou paroxystique de la nuque et du dos, des convulsions plus ou moins accusées, des tremblements, des secousses des globes oculaires, des spasmes des commissures palpébrales, des troubles de la déglutition, des rythmes respiratoire et cardiaque. La mort est très fréquente ; en cas de guérison, on voit souvent, parfois après disparition des signes nerveux, l'existence d'un état spastique et d'arriération psychique. A l'autopsie, on constate une teinte jaune accusée des noyaux gris centraux (noyaux lenticulaires corps de Luys, corne d'Ammon, noyau dentelé, olive, etc.). Les cellules ganglionnaires, plus ou moins nécrosées, sont franchement jaunes.

L'examen du sang donne des résultats à peu près caractéristiques. Tandis que, chez le nouveau-né normal, les érythroblastes n'existent qu'en très petit nombre et disparaissent au bout de trois ou quatre jours, on constate un nombre fort élevé de ces cellules : 50 000, 100 000 et davantage ; on note en outre une anémie assez marquée (2 000 000 et moins) et une leucocytose de 13 000 à 20 000, avec assez souvent un nombre excessif de myélocytes et de myéloblastes. Il n'y a diminution ni des plaquettes, ni de la résistance globulaire. Dans quelques cas signalés par M. Péhu, il n'existe pas d'hématies nucléées dans le sang, et l'érythroblastose est seulement localisée à la moelle et dans le foie et la rate.

De l'ictère familial du nouveau-né il faut rapprocher, du point de vue nosologique, deux affections qui constituent avec lui le groupe — comme nous l'avons déjà dit — des « *érythroblastoses primaires périnatales* de Lehndorf » : l'*anasarque fœto-placentaire type Schridde* et l'*anémie idiopathique du nouveau-né type Ecklin*, qu'on voit alterner avec l'ictère grave familial dans la même fratrie et qu'il nous faut étudier rapidement. Disons immédiatement, pour en terminer avec l'ictère grave familial, ce qui concerne son traitement. La prophylaxie repose uniquement sur l'hépatothérapie instituée dès le deuxième mois de la grossesse, seule ou associée aux

principes anti-anémiques de Castle ; Bernheim-Karrer compte un succès; Péhu et Brochier, un échec et trois succès chez des femmes ayant auparavant mis au monde des enfants atteints d'ictère grave. Du point de vue curatif, l'*hémothérapie* est la médication qui semble la plus efficace par voie intraveineuse ; la *transfusion* a été pratiquée pour la première fois par Mlle de Lange en 1929; à défaut du sinus, on emploiera l'injection au pli du coude après dénudation de la veine ; il est primordial d'injecter quotidiennement de fortes doses, en allant jusqu'à un cinquantième du poids du corps, comme y insistent J. Marie et Boutet. On se fondera pour diriger le traitement sur l'état général, la vivacité du cri, l'expression de la physionomie, l'appétit, la température et surtout l'examen de sang : il faut que le chiffre des érythroblastes diminue, en même temps que celui des normocytes augmente. Il faut y adjoindre l'hépatothérapie, la vitamine C et, en cas d'hémorragie, la vitamine K; Mlle E. Comte cite un résultat favorable obtenu de cette dernière médication en injectant à plusieurs reprises une demi-ampoule de K. Thrombyl. Tout récemment, MM. Masso, F. Gislachi et E. Rossi (*Minerva Medica*, 14 avril 1942) ont proposé l'injection de sang total ou citraté ou de plasma dans la moelle des os longs de l'enfant. On emploie une aiguille à ponction lombaire longue de 3 centimètres et d'un calibre de 1 millimètre ; le lieu choisi est soit l'épiphyse du fémur, à 2 ou 3 centimètres de l'extrémité distale, soit la partie supérieure du plateau du tibia. Avec une force moyenne, on perfore la corticale de l'os et on injecte lentement (1 centimètre cube par minute) 50 à 100 centimètres cubes de liquide. La pénétration s'opère dans des conditions très satisfaisantes ; elle ne s'accompagne d'aucun phénomène de choc. MM. Péhu et Brochier, qui signalent cette technique à la fin de leur belle monographie, croient la méthode vraiment utile et en conseillent l'emploi quand la transfusion sanguine par voie veineuse est impossible.

II. L'anasarque fœto-placentaire type Schridde. — Ce syndrome nous retiendra peu, car il ne comporte qu'exceptionnellement la survie : trois jours (Eichelbaum), neuf semaines (Schapire et Cohen). La plupart des enfants naissent à sept mois ; le nouveau-né, de teinte cireuse, blafarde, quelquefois cyanosé avec pétéchies, est surtout infiltré tout entier d'un œdème considérable qui s'étend au cordon, au placenta et aux membranes ; l'hydramnios, signalé dans le tiers des cas, atteint 3 à 5 litres.

III. L'anémie du nouveau-né type Ecklin. — Décrite par Ecklin en 1919, cette forme est assez rare. L'anémie apparaît *dès les premiers jours* de la vie chez des enfants nés à terme ; souvent la pâleur de la peau est masquée par l'ictère ; le foie et la rate sont modérément hypertrophiés ; il n'y a pas d'hémorragie, mais des œdèmes fugaces, localisés. Le nombre des hématies oscille autour de 2 millions, mais peut descendre plus bas ; celui des érythroblastes ne dépasse pas 1 000 à 2 000 par millimètre cube; celui des globules blancs, 15 000 à 20 000. Indépendamment des érythroblastes, on note la présence de réticulocytes (Stransky, Diamond et ses collaborateurs) dans la proportion de 20 à 25 p. 100 globules rouges. La survie est la règle, et les autopsies sont rares.

Les trois syndromes que nous venons de décrire (érythroblastoses périnatales de Lehndorf) sont unis par la même étiologie familiale et par les résultats de l'hémogramme et du splénogramme. Ceci les sépare complètement de l'ostéopétrose (maladie d'Albers-Schomberg), de l'anémie type Benjamin, de l'anémie à cellules falciformes, apanage presque exclusif de la race nègre, et de l'anémie à ovalocytes; mais on retrouve une lésion sanguine analogue dans deux autres types d'anémies que nous allons envisager maintenant : l'anémie aiguë curable du nouveau-né, type Lelong, et l'anémie méditerranéenne de Cooley.

IV. L'anémie aiguë curable du nouveau-né. — Individualisée par M. Lelong et M. Lacomme en 1938, cette forme a été observée aussi par J. Hallé ; M. Lelong en a publié deux autres cas et en a retrouvé une trentaine dans la littérature étrangère. Son élève, Mlle Garnier, y a récemment consacré une excellente thèse très documentée (*L'anémie du nouveau-né et la crise érythrolytique de la naissance*, Arnette, 1943).

L'affection n'est ni héréditaire ni familiale, et l'on ne signale dans les antécédents ni ictère grave familial, ni anasarque fœto-placentaire, ni anémie grave. La gestation a été normale ; la syphilis non plus que l'insuffisance alimentaire de la mère ne jouent aucun rôle. L'enfant est normal à la naissance et pendant plusieurs jours, fait essentiel.

Le début est brusque : du cinquième au vingtième jour, en quelques heures la peau et les muqueuses deviennent d'une pâleur de linge, par ailleurs on ne constate aucun signe anormal ; l'appétit et le sommeil sont normaux et la courbe de poids a une évolution satisfaisante. Un ictère — physiologique — peut masquer l'anémie. L'affection est toujours curable spontanément ou sous l'influence du traitement (transfusion d'urgence dans les cas graves, hépatothérapie, fer). L'examen de sang montre une anémie sévère (1 à 2 millions d'érythrocytes), avec anisocytose et poikilocytose, mais sans microcytose ni sphérocytose ; on trouve 10 à 20 normoblastes pour 100 leucocytes et un taux égal de pro-érythroblastes ; la réticulocytose est fréquente (10 à 20 p. 100). Les leucocytes sont en nombre normal ou abaissé, avec une proportion importante d'éléments jeunes et 15 à 20 p. 100 de myélocytes. Le médullogramme montre l'image d'une moelle plastique riche en myélocytes, en érythroblastes et en normoblastes.

Ainsi précisée, l'anémie du nouveau-né se différencie facilement des autres anémies, notamment de l'anémie type Ecklin. M. Lelong et R. Joseph pensent qu'elle est liée au fait de la naissance même et qu'elle forme avec l'ictère du nouveau-né et le melæna néo-natorum un groupement nosologique traduisant l'exagération d'un phénomène physiologique : la crise sanguine qui marque l'adaptation du nouveau-né aux conditions de la vie extra-utérine. Mlle Garnier, dans sa thèse, précise bien les caractères de cette crise érythrolytique nettement mise en lumière par MM. Lelong et Joseph.

V. L'anémie de Cooley. — Cette affection vient de faire le sujet d'une très précise monographie de M. Péhu et R. Reynaud (Bosc frères et M. et L. Rieu, Lyon 1942). Isolée en 1927 par Cooley sous le nom d' « anémie chez l'enfant avec splénomégalie et modifications particulières des os », elle a été très étudiée depuis sous différents noms, dont il faut retenir les termes de *thalassanémie* ou *anémie méditerranéenne* (Whipple et Bradford) et d'*hémo-ostéopathie type Cooley* (Ortolani, Francaviglia).

Son étiologie est assez précise : elle affecte à peu près exclusivement les populations du bassin méditerranéen, avec une prédilection pour les Italiens et les Grecs ; elle est presque toujours familiale. Elle est un peu plus fréquente dans le sexe masculin. Les signes de début apparaissent en général entre seize et trente mois, parfois dans la première année, onze cas ont été signalés chez l'adulte.

Le début est insidieux : la croissance devient irrégulière, une fièvre légère s'installe ; le premier signe est souvent la pâleur des téguments, suivie plus tard par une teinte ictérique de la peau. L'élargissement du crâne est souvent noté précocement, des fractures pathologiques des extrémités ont été exceptionnellement signalées.

Les symptômes caractéristiques de la maladie s'installent un ou deux ans plus tard. Le *facies* est spécial : *pseudo-mongoloïde* (Dondi), crâne déformé, peau plus ou moins

foncée, yeux proéminents, nez court, os malaires saillants, parfois épicanthus. La tête est large, avec proéminence des bosses frontales et pariétales. Le cœur est souvent élargi. La rate est toujours considérablement augmentée de volume, tandis que l'hypertrophie du foie reste modérée.

Les altérations osseuses sont caractéristiques. Il s'agit d'une *ostéoporose diffuse*, dont l'intensité est en rapport avec l'hyperplasie du tissu érythropoïétique. Sur la voûte cranienne, on note un épaississement notable du dipolé, tandis que les tables interne et externe sont amincies. A l'examen radiologique, on note deux types de lésions : *a.* des stries radiées perpendiculaires à la table interne, donnant l'aspect classique en *poils de brosse* ; *b.* une raréfaction du diploé donnant une image micro-aréolaire, une trabéculation spongieuse. Ces deux types peuvent être associés chez le même malade. Sur les os longs, la cavité médullaire est élargie et la corticale amincie ; dans l'ensemble, l'os apparaît décalcifié. Ces lésions peuvent se rencontrer à un moindre degré dans l'ictère hémolytique congénital et dans l'anémie à cellules falciformes.

La formule sanguine est caractérisée par une érythroblastose intense (10 à 30 000 par millimètre cube), avec apparition d'éléments immaturés à basophilie accentuée, en nombre d'autant plus grand que l'affection est plus évoluée. L'anémie suit la même courbe, tombant à 1 million. Il y a anisocytose, poïkilocytose, anisochromie ; les réticulocytes (ou hématies granulo-filamenteuses) sont en nombre variable suivant le stade de la maladie, de 0,5 à 15 p. 100, c'est-à-dire moindre que dans l'ictère hémolytique. La résistance globulaire est normale ou augmentée. Les leucocytes oscillent de 20 à 30 000, avec 10 à 15 p. 100 de myéloblastes et myélocytes. L'étude de la moelle osseuse se fait chez l'enfant surtout par la ponction tibiale. Elle montre une nette prédominance des éléments très jeunes : proérythroblastes, érythroblastes basophiles avec diminution importante des éléments de la série granulocytaire.

L'évolution de l'anémie de Cooley se fait normalement vers la mort en un à cinq ans, presque toujours au cours d'une broncho-pneumonie ou de toute autre maladie intercurrente. Cependant, on a décrit des formes bénignes chez des enfants de dix à onze ans et quelques sujets plus âgés.

Le traitement médical de l'affection n'a donné que des échecs ; seule la splénectomie précoce compte d'assez nombreux succès, mais la mortalité opératoire est assez élevée.

La nature de la maladie de Cooley est encore tout à fait obscure ; le processus fondamental consiste dans une altération non déterminée de l'hématopoïèse et de l'ostéogenèse.

Si intéressant que soit l'ensemble de ces constatations, il s'en faut que la place de l'anémie de Cooley soit définitivement fixée. Elle ne doit pas faire oublier l'*anémie infantile pseudo-leucémique de von Jaksch-Luzet*, sur laquelle M. Jean Bernard vient de publier (*Le Sang*, n° 7, p. 425-436) une étude critique très poussée montrant que, si la description par M. Cooley de l'anémie érythroblastique méditerranéenne a permis le classement précis, sous un chef défini, d'une partie des observations jadis attribuées à la maladie de von Jaksch-Luzet, il est encore bien des faits non encore classés. Leur nosologie pose le problème de savoir si cette anémie n'est qu'un syndrome, une forme anatomo-clinique particulière à la première enfance, mais non spécifique et pouvant relever des causes les plus variées, ou si elle représente une authentique hémopathie autonome. Cette seconde interprétation, qui fut jadis celle de Hayem et Luzet, est défendue actuellement par M. di Guglielmo et la plus grande partie de l'école italienne. Dans son importante étude, Jean Bernard expose tous les éléments de ce problème. Il est possible que les anémies de von Jaksh-Luzet cryptogénétiques appartiennent à une maladie constitutionnelle encore inconnue, à la fois différente et voisine de la maladie de Cooley, mais cette opinion n'a pu jusqu'à présent s'appuyer sur aucune donnée objective nette, et force est de reconnaître que la nosologie de l'anémie de von Jaksh-Luzet reste incertaine. L'étude de Jean Bernard montre utilement toutes les difficultés de la classification des anémies infantiles.

VI. Anémies avec érythroblastose chez le nourrisson et hérédo-syphilis. — Reprenant les notions classiques depuis la thèse de J. Sevestre (1912), R. Perrot étudie les anémies secondaires du nourrisson débutant après le deuxième mois. Des étiologies diverses peuvent être à l'origine de ces anémies : troubles digestifs chroniques, rachitisme, infections variées rhino-pharyngées, otitiques, intoxications, avitaminoses, hémopathies. Il insiste sur le rôle de l'hérédo-syphilis et relate quatre observations, recueillies dans le service de J. Lévesque, de nourrissons anémiques qui furent guéris par le traitement spécifique soit d'emblée, soit après échec des traitements anti-anémiques les plus actifs (fer, hépatothérapie, transfusions). Chez eux, on notait en général une augmentation du foie et de la rate ; l'anémie variait de 1 300 000 à 3 000 000 avec anisocytose ; les hématies nucléées étaient au nombre de 6 à 38 p. 100 leucocytes ; elles étaient représentées soit par des normoblastes, soit par des érythroblastes jeunes fortement basophiles soit même par des proérythroblastes. Les leucocytes étaient en nombre accru (15 à 18 000), avec 2 à 5 p. 100 de myélocytes.

VII. Les anémies d'origine lactée. — Dans ce groupe, A Houdinière, étudiant surtout les anémies chez divers animaux ou provoquées par leur lait, distingue deux ordres de faits : les anémies d'origine extra-mammaire et les anémies d'origine mammaire.

A. Les *anémies d'origine extra-mammaire* sont celles qui ne trouvent pas leur cause déterminante dans la qualité originelle du lait. Elles peuvent provenir d'un *défaut* de lait : il s'agit d'une hypo-alimentation due soit à l'ignorance, soit à une insuffisance de la sécrétion lactée.

Elles peuvent aussi provenir d'une prolongation excessive de l'allaitement naturel ou artificiel.

B. Les *anémies d'origine mammaire* ne reconnaissent que des causes déterminantes procédant directement de la sécrétion lactée. Telle est l'anémie des porcelets à la mamelle et celle que produit souvent le lait de chèvre chez le nourrisson et chez divers animaux (les animaux sauvages encore plus que les domestiques).

Du point de vue pathogénique, l'auteur considère que les anémies d'origine lactée sont des carences en certains éléments, notamment en fer et en cuivre.

VIII. L'ictère hémolytique congénital (maladie hémolytique). — Une thèse intéressante de Jean Grateau (inspirée par le professeur Desbuquois de Tours), rapporte quatre observations de cette affection chez deux enfants de sept à quatre ans, leur père et leur tante (1). La maladie s'accompagnait chez le plus jeune de ces enfants et son père de déglobulisation ; il s'agissait au contraire, chez l'autre enfant et sa tante, d'une affection demeurée jusque-là latente et exempte de complications. L'auteur rappelle justement que la première description en est due à Minkowski. S'il isole une entité clinique caractérisée par l'association d'ictère et de splénomégalie, celle-ci était parallèlement étudiée et pressentie dans plusieurs faits décrits par Hayem. Gilbert, Castaigne et Lereboullet publiaient en 1900 un cas très

(1) Si on observe souvent de tels cas chez des enfants déjà grands et chez des adultes, leur caractère congénital nous amène à les rapprocher des hémopathies que nous venons de décrire.

caractéristique d'ictère chronique splénomégalique familial. Trois ans plus tard, Gilbert et Lereboullet rapportaient toute une série d'ictères chroniques simples, leur permettant de préciser le syndrome clinique observé et la fréquence de son caractère familial. En 1907 Chauffard montrait l'importance de la diminution de la résistance globulaire dans ces ictères congénitaux, qui s'opposent aux ictères hémolytiques aigus étudiés par Widal, Abrami et Brulé. Il serait trop long de rappeler dans cette analyse tous les faits qui jadis ont permis d'isoler cliniquement ces ictères, de les rapprocher de faits, moins accusés mais de même ordre, qui ont permis à MM. Gilbert, Lereboullet et Chabrol, en 1911, de rechercher leur origine dans les variations morbides de l'hémolyse et de la biligénie, invoquant le rôle de l'hyperhémolyse d'origine splénique dans ces ictères par hyperhémolyse, rôle que confirment les résultats heureux de la splénectomie. Plus récemment, MM. Debré, Lamy et leurs collaborateurs ont précisé à nouveau les caractères de tels faits, montré que certains ictères hémolytiques semblant acquis sont en réalité congénitaux, que les formes anictériques sont fréquentes, et substitué avec raison, au terme « ictère hémolytique », celui de « maladie hémolytique ». Dans un travail récent, M. Fiessinger invoque à l'origine une maladie du globule rouge fragile et qui prend une forme sphérique, d'où le nom de microsphérocytose qu'il donne à l'un des signes, selon lui essentiel. M. Jean Grateau, dans sa thèse, après avoir groupé des observations personnelles, discute les modalités de la transmission héréditaire sous l'angle des lois mendéliennes et rappelle à ce sujet les travaux fondamentaux de M. Debré. Particulièrement démonstratives sont à cet égard les deux observations de MM. Debré et Lamy chez des jumeaux monozygotes, l'un et l'autre atteints de maladie hémolytique. Bien que la splénectomie ait, dans certains cas, donné des résultats excellents, cette opération doit être réservée aux crises de déglobulisation sérieuses, aux anémies progressives, aux accidents douloureux paroxystiques avec lithiase biliaire infectée, aux faits de défaillance cardiaque, rester en résumé l'exception. La transfusion sanguine peut être utile dans certaines crises de déglobulisation.

La mort imprévue du nourrisson. — Fréquente surtout avant un an et presque toujours subite, la mort imprévue du nourrisson a fait le sujet d'un mémoire de R. Clément (*Presse médicale*, 1er mai 1943, n° 17, p. 228). L'enfant semblait tout à fait normal ; il a pris volontiers son biberon, quelques instants après (ou quelques heures) on le trouve mort dans son berceau, tantôt blanc et ne paraissant pas s'être débattu, tantôt violacé avec parfois un peu de mousse aux lèvres. On conçoit que dans certaines conditions se pose un problème médico-légal, et en effet les autopsies ne sont pas rares. Thélin vient de rapporter le résultat des nécropsies pratiquées à l'Institut de médecine légale de l'Université de Zurich pendant ces dix dernières années dans les cas de mort subite d'enfants de deux ans et moins. Sur vingt-neuf cas où on pouvait suspecter l'asphyxie mécanique et accidentelle, dix-neuf fois l'autopsie démontra aisément la fausseté de cette hypothèse : dix-huit fois il existait des lésions manifestes d'une affection aiguë des voies respiratoires passée inaperçue ; dans un cas, l'autopsie révéla des lésions importantes des reins et du foie avec état thymo-lymphatique. Pour H. Thélin, l'asphyxie de cause externe accidentelle (par couverture, édredon, oreiller, etc.) doit être exceptionnelle et reste toujours suspecte. Dans la plupart des cas, du reste, la question ne se pose même pas : la mort est certainement naturelle. Parfois l'examen systématique du nouveau-né aurait permis de relever des signes importants d'hémorragie méningée ou d'œdème cérébral (somnolence, hypotonie, absence de cris ou faibles gémissements, convulsions), ou cette arythmie respiratoire et cardiaque qui, dans sa forme la plus marquée, donne le syndrome de l'apnée du nourrisson avec issue presque toujours fatale. Dans d'autres cas, il s'agit de prématurés, de débiles ou de nourrissons gras, bouffis, aux chairs molles ou pâles (état thymo-lymphatique de Paltauf). Chez ces derniers, la mort subite était autrefois attribuée à l'hypertrophie du thymus ; en réalité, on connaît fort mal le mécanisme de la mort ; on a fait jouer un rôle à la spasmophilie et invoqué une pathogénie analogue à celle qui (Reilly, R. Marquézy et Mlle Ladet) a été exposée à propos du syndrome malin des maladies infectieuses. Pratiquement, il faut se rappeler que les premiers mois de la vie sont caractérisés par l'instabilité et la fragilité des mécanismes régulateurs thermiques vaso-moteurs, nerveux et humoraux ; la surveillance du nourrisson doit donc être particulièrement attentive, et le médecin ne doit pas considérer comme négligeables le moindre signe de spasmophilie, tout déséquilibre neuro-végétatif et humoral.

Signalons aussi, à propos de la mort inexpliquée du nouveau-né, un travail récent de MM. R. Balard et Chastrusse, qui insistent (*Rev. française de gynécologie*, avril 1943) sur le rôle de l'hérédo-syphilis lorsque aucune autre cause ne peut être retenue. Ils rappellent que plus de 10 p. 100 des enfants qui meurent au cours d'un travail normal ou dans les trois jours qui suivent l'accouchement sont portés comme morts de cause inconnue. Ces auteurs disent justement l'importance qu'il y a à chercher, par toutes les investigations cliniques, humorales, anatomo-pathologiques, l'existence de la syphilis, et montrent la valeur de telles enquêtes, qui d'une part peuvent permettre de disculper l'accoucheur, souvent incriminé, et de prescrire à la femme ayant eu un enfant mort dans ces conditions un traitement spécifique systématique au cas de grossesse ultérieure. Sans exagérer le rôle de la syphilis congénitale, il reste important.

Maladies des enfants.

Les cirrhoses hépatiques familiales. — Des divers travaux évoqués plus haut au sujet des hémopathies du nourrisson et du jeune enfant, il est intéressant de rapprocher d'autres faits qui témoignent en faveur du rôle des prédispositions congénitales ou, mieux, des altérations congénitales dans la genèse de nombre de maladies et de syndromes infantiles. A cet égard, la thèse fort intéressante de Mme Clotilde Pognan sur les *cirrhoses hépatiques familiales*, inspirée par M. M. Lamy (*Thèse de Paris*, imp. R. Foulon, 1943) est fort suggestive.

Elle relate d'abord une observation très significative de MM. Debré et Seringe publiée en 1938, et que Mme Pognan a pu suivre depuis. Sur six enfants, deux sont particulièrement bien portants, quatre autres sont morts, l'un à huit mois, subictérique à gros foie ; les trois autres, bien suivis, ont eu tous un syndrome clinique avec gros foie dur, rate volumineuse, ictère foncé avec décoloration des matières, tendance manifeste aux hémorragies. Dans deux cas, il y avait retard de développement corporel et intellectuel ; dans un cas, hippocratisme digital. Bref, ils présentaient tous le tableau d'une cirrhose biliaire familiale dont on ne peut nier l'origine congénitale, quelle que soit la date d'apparition des premiers symptômes.

Mme Pognan évoque à ce propos quarante et une autres observations se rapprochant de celles de M. Debré, parmi lesquelles certaines déjà groupées, il y a quarante-deux ans, dans la thèse de l'un de nous (P. Lereboullet, « Les cirrhoses biliaires », *Thèse de Paris*, 1902). Sans doute, il ne faut pas confondre avec ces faits ceux où la cirrhose est nettement acquise, comme un cas de cirrhose observé par M. Janet

et dont l'origine alcoolique est certaine, comme aussi quelques faits de cirrhoses d'origine infectieuse (fièvre typhoïde, syphilis congénitale, tuberculose, etc.). Ils soulèvent toute une série de problèmes. Avec son maître M. Lamy, Mme Pognan discute de manière fort intéressante le rôle du facteur congénital génotypique. L'étude génétique de tels faits plaide, en effet, en faveur d'une hérédité mendélienne à caractère récessif. Quelle que soit l'hypothèse, il s'agit là de faits significatifs qui, à bien des égards, se rapprochent d'autres faits observés également chez le jeune enfant et notamment de certaines splénomégalies.

Les splénopathies fibreuses congénitales. — Dans une note récente, P. Lereboullet et Jean Bernard (*Soc. d'hématologie*, avril 1943, et *Le Sang*, n° 9, 1943) soulèvent en effet un problème analogue à celui des cirrhoses familiales. Ayant eu l'occasion d'observer plusieurs cas de *splénomégalie fibreuse de la rate* chez de jeunes enfants, ils se sont demandé s'il ne convenait pas de rapprocher ces splénomégalies des scléroses viscérales d'origine centrale, et notamment de la sclérose rénale (qui est à la base du syndrome dit *nanisme rénal*) et de certaines cirrhoses hépatiques. Cinq observations personnelles leur ont permis d'apporter quelques arguments en faveur de leur hypothèse : 1° le jeune âge des malades : dans tous leurs cas, la splénomégalie fut constatée avant sept ans ; dans deux cas à deux ans ; dans un cas de M. Messimy, à trois mois ; 2° l'absence de tout antécédent pathologique et notamment de syphilis, de leishmaniose, de paludisme, de tuberculose ; 3° la symptomatologie, la splénomégalie demeurant isolée sans participation du foie, ni signes d'hémolyse, le tableau restant celui des splénomégalies fibreuses ou fibro-congestives. Les auteurs relatent l'histoire de leurs cas, dont quatre ont subi la splénectomie (un seul a succombé peu après l'intervention). L'examen histologique des rates enlevées a montré l'association de dilatations sinusales importantes à une intense sclérose qui rappelle la fibrose atrophique du nanisme rénal. Une seconde constatation est l'absence de lésions inflammatoires, jointe au caractère dégénératif des lésions vasculaires. En outre, il n'y a eu dans aucun cas d'altérations témoignant en faveur d'une étiologie syphilitique. Les auteurs montrent combien ces lésions fibreuses congénitales sont différentes de celles des splénopathies hérédo-syphilitiques. Ils se demandent dans quelle mesure cette malformation splénique ne reconnaîtrait pas, comme d'autres malformations viscérales, une origine nerveuse ou endocrinienne, dont pourrait témoigner aussi l'hypotrophie staturale, assez comparable à celle qu'on a rattachée aux troubles hypophysaires. Il pourrait être utile, pour éclairer le problème, d'étudier systématiquement d'autres enfants atteints de splénopathies fibreuses, de rechercher chez eux les malformations congénitales éventuellement associées à la splénomégalie. Ce qu'il faut retenir actuellement, c'est l'existence, à côté du nanisme rénal, de faits de splénomégalie congénitale, de cirrhose hépatique congénitale, d'apparition clinique plus ou moins tardive et dont les lésions, indépendantes de toute syphilis, de toute autre infection, reconnaissent des causes anténatales, quelle que soit la date où elles sont reconnues cliniquement.

Les formes occultes de l'appendicite chronique chez l'enfant. — Le diagnostic de ces formes peut être difficile chez l'enfant, comme y ont insisté récemment le professeur P. Nobécourt et MM. P. Brodin, Fourestier et A. Ancelin.

P. Nobécourt (*Presse médicale*, 17 avril 1943, n° 15, p. 205) montre la fréquence de l'appendicite occulte chez les enfants de tous âges, surtout pendant la grande enfance et à la période pubérale, dans les deux sexes. *Deux modalités* sont possibles :

1° *Quand l'enfant se plaint du ventre*, le diagnostic est relativement facile, sauf au cas de siège ou d'irradiations anormales de la douleur ;

2° *Quand l'enfant ne se plaint pas du ventre*, le médecin est consulté pour des manifestations diverses qui n'attirent pas l'attention sur l'appendice : état fébrile habituel, amaigrissement, signes de dyspepsie gastro-intestinale, troubles hépatiques, colite fétide ou muco-membraneuse, accès de vomissements avec acétonurie. Il faut alors pratiquer un examen méthodique de l'abdomen, et ne pas confondre avec un point appendiculaire le *point douloureux para-ombilical* lié à l'hyperexcitabilité du plexus iliaque ; ce point, très fréquent chez les névropathes excitables, siège à 2 centimètres de l'ombilic, sur une ligne oblique allant de ce dernier à la partie interne de l'arcade crurale, a un peu au-dessus et en dedans du point de Mac Burney ; en général, la sensibilité y est beaucoup plus forte que celle du point appendiculaire, et on provoque la même sensation par la pression au point symétrique du côté gauche : mais sa constatation n'exclut pas toujours l'appendicite. La radiologie peut donner des renseignements utiles, et il faut systématiquement provoquer une consultation chirurgicale.

Le mémoire de P. Brodin, M. Fourestier et A. Ancelin est consacré (*Presse médicale*, 23 septembre 1943, n° 36, p. 526) à la *forme pseudo-tuberculeuse de l'appendicite chronique chez l'enfant*, signalée par Walther et Comby, et que Faisans a étudiée en détail. Dans le dispensaire de prophylaxie antituberculeuse de Montreuil, les auteurs en ont observé trente-huit cas, qui ont tous été opérés par E. Sorrel à l'hôpital Trousseau. Il s'agissait d'enfants de quatre à seize ans (24 garçons et 14 filles) présentant tous de l'amaigrissement et des signes de déficience générale de l'organisme, avec fréquemment micropolyadénopathie et affections rhino-pharyngées ; 8 fois on notait l'existence de contacts familiaux ; chez 8 autres sujets on relevait un épisode tuberculeux antérieur ; 25 fois la cuti-réaction était positive et avait viré récemment. Chez 22 enfants, la radioscopie mettait en évidence des modifications certaines de l'image thoracique. Des troubles digestifs existaient chez 34 d'entre eux ; souvent on relevait chez eux un signe de grande valeur dans l'appendicite chronique : des pâleurs subites ou un état syncopal, surtout le matin au réveil. Le diagnostic clinique repose sur la constatation d'un point douloureux iliaque droit limité : les auteurs insistent sur la nécessité de le rechercher non seulement dans le décubitus dorsal, mais aussi dans le décubitus latéral gauche, et surtout en position debout ; la *palpation en position verticale* détermine en effet dans l'appendicite une douleur beaucoup plus nette qu'en décubitus, douleur aiguë très limitée entraînant un mouvement de défense avec flexion du corps en avant et de siège variable suivant la position du cæcum. Ce point ne manquait chez aucun des enfants observés. Il est cependant indispensable, avant de conclure, de compléter l'examen par l'étude du transit digestif radiologique et de rechercher les caractéristiques radiologiques de l'appendicite sur lesquelles P. Brodin insiste depuis longtemps : arrêt de la baryte au niveau du *genu inferius* duodénal avec brassage, va-et-vient et parfois dilatation sus-jacente ; retard d'évacuation du grêle ; stase dans le bas-fond cæcal déterminant souvent après quatorze heures l'aspect de stase bipolaire par persistance de la baryte dans le bas-fond cæcal alors que l'ampoule rectale est encore injectée ; douleur au point d'implantation de l'appendice en décubitus et en position debout. L'intervention a révélé chez tous les malades une atteinte appendiculaire, et des oxyures ont été constatés dans un tiers des cas. 35 des opérés ont été revus dans l'année suivante : 26 (soit 75 p. 100) étaient en parfait état, 6 gardaient des troubles digestifs avec état général déficient ; il s'agissait

d'enfants conservant un rhino-pharynx très infecté malgré l'opération antérieure des végétations adénoïdes, ou porteurs de dolichocôlon associé, ou enfin d'appendice en position rétro-cæcale. Chez 3 sujets, le résultat a été nul ; l'un a été atteint de troubles mentaux ; l'autre a fait une lésion pulmonaire évolutive ; le troisième, une jeune fille de seize ans, présentait une tuberculose miliaire péritonéale, constatée à l'intervention.

On peut donc conclure avec les auteurs : « Il serait utile que les médecins chargés des dispensaires antituberculeux recherchent systématiquement l'existence possible de ces troubles digestifs, en liaison avec les centres de gastro-entérologie, afin de ne pas envoyer inutilement en préventorium des sujets qui n'en sont pas justiciables et qui peuvent être transformés par un traitement approprié. »

La myocardite subaiguë primitive chez l'enfant. — Dans un important travail, inspiré par J. Cathala, Mlle Hélène Rist (*Thèse de Paris*, 1943, Jouve), à propos de deux observations inédites, l'une émanant de l'hôpital Trousseau, l'autre due à M. Julien Marie, a étudié la myocardite aiguë primitive chez l'enfant.

Celle-ci a été décrite en 1901 par Josserand et Gallavardin. Elle est caractérisée cliniquement par un syndrome d'asystolie progressive survenant chez des sujets jeunes et aboutissant en quelques mois à la mort.

Les caractères principaux du tableau clinique sont la dilatation du cœur, l'hépatomégalie, le bruit de galop, l'hypertension artérielle et des modifications électrocardiographiques des complexes ventriculaires. Il faut signaler également la grande fréquence des accidents emboliques.

Du point de vue anatomique, on doit noter la remarquable constance de la dilatation cardiaque avec thrombose intraventriculaire et des lésions inflammatoires et scléreuses de la paroi ventriculaire dans la région apexienne au voisinage du septum.

A propos de ses deux observations personnelle, l'auteur a cherché à résoudre le problème étiologique : mais dans celles-ci, comme dans toutes les autres, l'étiologie est demeurée obscure.

La pathogénie de ce syndrome a fait l'objet de nombreuses discussions. Les données que possède l'auteur ne lui permettent pas d'apporter des conclusions précises fondées sur des faits objectifs ; mais il lui semble qu'on pourrait, à la lumière des connaissances actuelles, interpréter ces faits comme la conséquence de perturbations vasculaires mises en branle par le système neuro-végétatif à l'occasion d'une agression toxi-infectieuse.

Au moment où cette revue va paraître, nous apprenons la mort, après quelques heures à peine de maladie, du professeur Nobécourt. Elle attriste particulièrement tous les pédiatres, qui depuis plus d'un demi-siècle le voyaient accomplir chaque jour sa tâche de médecin, d'enseigneur, de chercheur.

Dans un prochain numéro, nous dirons ce que fut son œuvre pédiatrique ; nous devons aujourd'hui nous borner à dire la douleur de ses élèves et amis devant sa brusque disparition.

LA MORT DANS LES CARDIOPATHIES RHUMATISMALES CHEZ LES ENFANTS

PAR

H. GRENET, Fr. JOLY et Pierre GRENET

Nous croyons utile de souligner une fois de plus la grande gravité de la maladie de Bouillaud chez les enfants, qu'il s'agisse d'un rhumatisme aigu franchement articulaire ou d'une forme extra-articulaire. L'un de nous y a déjà insisté à plusieurs reprises (1).

Notre statistique porte actuellement sur un total de 346 cas de rhumatisme, elle comporte 64 morts, soit une proportion de 18,49 p. 100 (nous trouvions, en 1938, 50 morts sur 269 cas, avec la proportion presque identique de 18,58 p. 100).

On peut dire que tous les rhumatisants meurent par le cœur : 276 (79,77 p. 100) de ceux que nous avons observés ont présenté une atteinte cardiaque le plus souvent définitive : la mortalité, envisagée chez ceux-là seuls, est de 23,18 p. 100.

Le rhumatisme aigu apparaît donc comme l'une des maladies les plus graves chez l'enfant, tant par les lésions cardiaques qu'elle laisse à sa suite que par la mortalité importante qu'elle entraîne.

Cela étant établi, nous voulons rechercher, en nous appuyant sur nos seules observations personnelles, comment meurent les enfants atteints d'une cardiopathie rhumatismale.

Importance de la première attaque de rhumatisme. — Un point qui ressort nettement de nos observations est l'importance de la première attaque de rhumatisme. Comme l'a montré L. Findlay, c'est toujours à la première, quelquefois peut-être à la seconde attaque, que se développe la cardiopathie (un cœur épargné alors a toutes chances de rester indemne en cas de récidives). Or il est à remarquer que près de la moitié des morts se produisent dans l'année même de la première attaque (30 contre 34 survenant au bout de plus d'une année), et plus du tiers (24) dans les cinq premiers mois. Pour tous ceux-là il s'agit de morts au cours de la première attaque ou d'attaques subintrantes, le rhumatisme n'ayant pas cessé d'évoluer depuis son début. Il n'est donc pas exact de dire, comme on le fait souvent, que le rhumatisme ne tue que rarement lors de la première attaque, et qu'il faut tenir compte, pour établir le pronostic, de la répétition et de la fréquence des récidives. C'est, chez l'enfant, le contraire qui paraît vrai.

Comment meurent les enfants atteints de cardiopathies rhumatismales? — Les cardiopathies rhumatismales mortelles évoluent selon deux modes principaux. Le plus grand nombre correspond au *rhumatisme cardiaque évolutif* tel que l'ont décrit Ribierre et Pichon : il s'agit alors de *formes subaiguës*, qui durent des mois, sinon des années, et se produisent tantôt au cours de la première attaque, tantôt au cours de récidives. L'issue fatale est déterminée par des accidents variables selon

(1) H. GRENET, Remarques sur l'évolution et le pronostic de la maladie rhumatismale (maladie de Bouillaud) dans l'enfance (*Soc. médic. des hôpit.*, 3 décembre 1937). — H. GRENET, R. LEVENT et P. ISAAC-GEORGES, Note sur la mortalité dans le rhumatisme chez les enfants (*Soc. médic. des hôpit.*, 17 juin 1938, p. 1115). — H. GRENET, R. LEVENT et P. ISAAC-GEORGES, *Annales médico-chirurgicales*, n° 8, sept.-otc. 1938.

les cas, et que nous nous efforcerons de préciser. Mais il faut faire une place aux *formes suraiguës*, qui entraînent la mort en moins d'un mois : elles sont mal connues, et nous en donnerons la description. Enfin, dans quelques cas beaucoup plus rares, il semble que la mort puisse survenir alors que le rhumatisme a cessé d'évoluer ; elle est la conséquence lointaine de lésions fixées. Cette *asystolie*, dite *mécanique* (mais dont le mécanisme est sans doute plus complexe), peut être fréquente chez l'adulte ; elle est tout à fait exceptionnelle chez l'enfant : la règle, à cet âge, est que l'on ne succombe qu'à une cardite évolutive ; il faut pourtant tenir compte de ces faits rares.

Nous aurons à envisager ces diverses éventualités, et nous signalerons ensuite quelques cas particuliers.

I. La mort dans les formes subaiguës (rhumatisme cardiaque évolutif). — Les troubles de l'état général, pâleur, angoisse, fièvre (variable, mais souvent très modérée, atteignant à peine 38°), persistent parfois d'une manière continue sans modifications ; les signes d'auscultation cardiaque varient, au contraire, témoignant du remaniement des lésions. Parfois se produisent des rémissions qui peuvent se prolonger pendant des semaines et même des mois ; alors la température tombe, l'état général s'améliore, et l'on a l'impression que les lésions se stabilisent ; puis l'évolution reprend : ces reprises d'ailleurs paraissent souvent en rapport avec l'imprudence des malades ou de leurs familles, qui n'acceptent pas la prolongation suffisante d'un repos absolument indispensable pour la guérison. C'est surtout dans ces formes graves qu'on observe des érythèmes rhumatismaux ou des nodules de Meynet.

L'évolution, qu'elle se fasse d'une seule tenue ou qu'elle comporte des périodes d'arrêt, aboutit à la mort, d'ordinaire par cachexie cardiaque, dans l'asystolie progressive, à moins que ne surviennent des incidents brutaux qui hâtent le dénouement. Le cœur, très augmenté de volume, et soulevant souvent la paroi thoracique en une voussure importante, même en l'absence d'épanchement péricardique, est rapide, tachy-arythmique ; les bruits sont assourdis ; on perçoit un souffle systolique de la pointe, dont les caractères peuvent varier d'un jour à l'autre (tantôt piaulant, tantôt rude, en jet de vapeur, et tantôt doux et à peine perceptible), assez souvent un souffle diastolique de la base ; des signes péricardiques existent presque toujours à un moment donné de l'évolution (frottement ou signes d'épanchement). Le malade est pâle et dyspnéique. La congestion des bases pulmonaires, souvent un épanchement pleural simple ou double, le gros foie douloureux, l'oligurie et l'albuminurie font partie du cortège symptomatique habituel. Les œdèmes sont variables d'intensité. Le malade succombe par aggravation progressive de ces divers symptômes.

Dans quelques cas, une fin rapide est provoquée par des accidents imprévus.

L'*œdème aigu du poumon* peut se produire subitement et entraîner une mort brusque : il survient souvent chez un malade gravement touché, et pour lequel le pronostic était déjà très sévère. Mais parfois il éclate alors que l'évolution semblait devoir être favorable ; il en fut ainsi chez une de nos malades : sous l'influence des tonicardiaques et du traitement salicylé, les œdèmes avaient fondu, la dyspnée diminuait, lorsque se produisit un accès d'œdème aigu, mortel en quelques heures.

Nous devons indiquer aussi les cas dans lesquels l'œdème aigu du poumon, qui peut être conjuré, frappe un malade dont l'état n'inspirait pas d'inquiétudes particulières : il n'est alors que la première manifestation de la défaillance cardiaque, qui ne cesse d'évoluer jusqu'à la mort.

La *syncope mortelle* est un accident dont il faut bien connaître la possibilité, car elle est quelquefois le fait d'une imprudence évitable : elle peut en effet survenir alors que l'enfant semble en voie d'amélioration, et qu'on autorise un lever trop précoce. Tel fut le cas du jeune Gr... Raymond, âgé de treize ans ; il avait eu une attaque de rhumatisme un an auparavant ; il entrait à l'hôpital, le 27 juin 1935, à l'occasion d'une récidive, avec un rhumatisme grave ; son état s'améliorait lentement, et le 16 octobre il quittait l'hôpital. Le 24 janvier 1936, nouvelle récidive ; la température ne revenait à la normale que le 20 février ; l'enfant était à ce moment soigné à la campagne. Le 25 février, on lui permet de se lever un peu, et le 26 il meurt subitement en s'asseyant sur son lit.

Mais la syncope peut se produire en dehors de toute imprudence. Ainsi Raymonde C..., quatorze ans, était hospitalisée depuis le 20 octobre 1936 pour des accidents cardiaques évolutifs d'une haute gravité. Dans la nuit du 17 novembre, survenait brusquement un collapsus cardiaque avec dyspnée intense ; une rémission était pourtant obtenue ; mais le lendemain la malade mourait brusquement dans son lit.

Le jeune P... Jacques, quatorze ans et demi, était admis à l'hôpital, le 7 janvier 1937, présentant des accidents cardiaques depuis deux mois, et en pleine décompensation au moment de son admission. Le 9 janvier il mourait subitement, à l'occasion d'un mouvement.

Tels sont les trois cas de syncope mortelle relatés dans nos observations ; il convient d'ajouter que nous avons noté quelquefois des accidents syncopaux non mortels.

II. Les formes suraiguës des cardiopathies rhumatismales. — Dans certains cas, les cardiopathies rhumatismales entraînent la mort en moins d'un mois. Nous avons déjà attiré l'attention sur ces formes suraiguës, qui n'avaient guère été décrites jusqu'alors (1). Nous en relevons 13 cas, soit plus du cinquième (20,31 p. 100) du nombre total des décès. Il s'agit tantôt d'une première attaque (huit fois) et tantôt d'une récidive (cinq fois).

Ces formes s'observent surtout chez les très jeunes enfants : dans 8 cas, elles atteignaient des sujets de cinq à six ans et demi (les 5 autres avaient huit ans et demi et dix ans). Cette fréquence plus grande chez des enfants de moins de sept ans est d'autant plus remarquable que le rhumatisme est rare à cet âge, et qu'il ne devient fréquent qu'au-dessus de sept ans.

Les formes suraiguës des cardiopathies rhumatismales sont caractérisées par l'*atteinte très grave d'emblée de l'état général* : pâleur, abattement, anxiété, et presque toujours dyspnée. La fièvre est variable, souvent élevée au début ; mais il est rare qu'elle se maintienne au-dessus de 39° pendant toute l'évolution de la maladie ; elle tombe en général dès qu'on administre le salicylate, sans que la marche des accidents soit modifiée de ce fait. L'angine rhumatismale fait défaut ou est légère, se bornant à une simple rougeur de la gorge, avec une

(1) H. GRENET, FR. JOLY et PIERRE GRENET, Étude sur les formes mortelles des cardiopathies rhumatismales chez les enfants (*Revue du rhumatisme*, mars 1939, p. 181). — PIERRE GRENET, Les formes mortelles des cardiopathies rhumatismales chez les enfants (*Thèse de Paris*, 1939). — H. GRENET, FR. JOLY et PIERRE GRENET, Les formes suraiguës des cardiopathies rhumatismales chez les enfants (*Soc. médic. des hôpit.*, 22 octobre 1943).

réaction ganglionnaire modérée. Des troubles digestifs peuvent exister, vomissements précoces et rebelles dans un de nos cas, diarrhée dans un autre. Les *accidents articulaires* se présentent soit comme une crise franche, soit sous une forme discrète. Dans trois de nos cas, ils firent complètement défaut. Les *signes généraux* dominent la scène. La pâleur est toujours intense. La *dyspnée* doit être mise en relief ; elle est constante, s'accompagne de polypnée, et va souvent jusqu'à l'orthopnée. Elle n'est pas en rapport avec les signes stéthoscopiques, qui sont souvent nuls ou discrets ; quelquefois on constate des râles sous-crépitants aux bases ou des signes d'épanchement. Dans un de nos cas, une crise d'œdème aigu du poumon a marqué le début des accidents. Dans un autre, en même temps que les symptômes cardiaques (bruits assourdis, souffle systolique de la pointe, frottement péricardique, bruit de galop), il existait des signes broncho-pneumoniques. La dyspnée s'atténue quelquefois par le traitement toni-cardiaque, mais elle peut résister à toute thérapeutique. Elle est vraiment l'un des symptômes essentiels de ces cardiopathies. Nous avons toujours noté en même temps l'*angoisse* des malades. Il n'y a pas de douleurs précordiales.

Dans un de nos cas, nous avons constaté un érythème marginé en plaques discoïdes type Besnier.

La tachycardie est constante, atteint 120 à 130, est indépendante de la température, et s'accentue au moindre effort.

Les bruits du cœur sont assourdis, le bruit de galop est habituel. On constate l'existence d'un souffle systolique de la pointe (dans un seul cas, nous n'avons pas trouvé de souffle). Un bruit de frottement péricardique n'est pas rare. D'une manière constante, le cœur est volumineux, comme on le constate par les procédés cliniques habituels, palpation, percussion, examen radiologique (ombre cardiaque globalement augmentée, même en l'absence d'épanchement péricardique).

Le foie peut être légèrement augmenté de volume ; mais il n'y a jamais eu, dans nos cas, de grande hépatomégalie. L'oligurie, l'albuminurie sont habituelles.

Jamais nous n'avons constaté d'œdèmes dans ces formes suraiguës.

Jusqu'à la mort, la pâleur, l'abattement, la tachycardie et l'arythmie ne cessent de s'aggraver. Chez un de nos malades, la fin a été précédée d'un accès de dyspnée intense.

L'*évolution* dure moins d'un mois ; elle peut être beaucoup plus courte : cinq jours chez un garçon de six ans, tombé malade le 15 août, mort le 20 août.

III. L'asystolie en dehors des poussées évolutives (asystolie dite mécanique). — Si les adultes porteurs de lésions orificielles anciennes succombent assez fréquemment en dehors des poussées évolutives, il n'en est pas de même chez les enfants, et, nous le répétons, on doit poser en principe que chez eux la mort est le fait d'une cardite en évolution. Cette règle comporte pourtant quelques exceptions, et nous relevons cinq observations de cet ordre. Les antécédents rhumatismaux sont nets dans quatre cas ; ils sont peu précis dans le dernier, dont on sait seulement qu'une cardiopathie avait été constatée peu de temps avant l'apparition des accidents. C'est de façon progressive, mais rapide, que se produit la défaillance cardiaque, dyspnée d'effort, œdèmes malléolaires, hépatomégalie légère, oligurie ; — tous signes qui régressent sous l'influence des toni-cardiaques. Mais ils se reproduisent vite, et, après deux ou trois accès d'hyposystolie, le tableau se complète, et le malade entre dans l'asystolie irréductible : cyanose, œdèmes, pouls rapide, tension artérielle basse, congestion des bases, épanchement pleural fréquent, ascite constante, foie très augmenté de volume, descendaut jusqu'à l'ombilic, lisse, régulier et douloureux. L'examen du cœur permet de percevoir les signes antérieurement notés.

La thérapeutique peut amener encore une amélioration passagère ; mais rapidement les malades succombent aux progrès de l'asphyxie.

Depuis l'apparition des premiers signes de décompensation jusqu'à la mort, il s'est écoulé moins d'un an, sauf dans un cas.

On attribue souvent ces accidents d'asystolie mécanique à la symphyse cardiaque : *nous n'avons jamais constaté de symphyse* ; c'est là un point sur lequel nous reviendrons lorsque nous parlerons de l'anatomie pathologique.

IV. De quelques cas particuliers. — Nous venons de décrire les principaux modes de mort que nous avons observés dans les cardiopathies rhumatismales ; mais certains cas particuliers méritent quelques remarques.

L'un de nos malades, L... Max, âgé de cinq ans et demi, a été atteint de scarlatine ; sans grande attaque articulaire, il a présenté à la suite des signes cardiaques, caractérisés par un souffle systolique, un roulement diastolique de la pointe et un souffle diastolique de la base ; en même temps se déclara une chorée. Sous l'influence du traitement salicylé, on obtint l'apyrexie presque complète et une atténuation du syndrome choréique ; lorsqu'on donna la liqueur de Boudin, la fièvre s'éleva de nouveau, puis se produisirent de la somnolence, de la dyspnée, des vomissements ; la liqueur de Boudin fut supprimée ; mais l'enfant succomba dans le coma. Les parents l'avaient repris chez eux, et il ne put y avoir d'autopsie. Mais cliniquement il semble qu'il y ait eu intrication d'accidents cardiaques et d'accidents encéphalitiques d'origine choréique.

Chez trois de nos malades, V... Geneviève, cinq ans, Dej... Gilbert, cinq ans et demi, et S... Carlos, quatorze ans, il y eut association d'une cardite évolutive et d'accidents de néphrite azotémique, avec une urée sanguine de 0gr,63 chez la première, de 1gr,62 chez le second, et 1gr,79 chez le troisième.

Un autre de nos cas s'est présenté dans des conditions très particulières. Il s'agit du jeune Sad... Raymond, âgé de huit ans, qui présentait un rhumatisme, une cardite évolutive et des accidents broncho-pneumoniques. A l'autopsie, on constatait des lésions endocarditiques, avec nodules d'Aschoff typiques, et une bronchopneumonie tuberculeuse. Ce cas présente un caractère assez exceptionnel et permettrait de discuter la réalité d'un rhumatisme tuberculeux. Nous ne croyons pas, pour notre part, à l'existence du rhumatisme tuberculeux (tout au moins du rhumatisme articulaire aigu) ; ce n'est pas d'un cas unique que l'on peut faire état ; et l'on peut aussi bien admettre une coïncidence (1).

L'enfant D... André, six ans, traité par le salicylate, a succombé avec des accidents d'acidose ; mais il était en même temps en pleine insuffisance cardiaque, et il avait déjà présenté lors d'une première attaque des accidents cardiaques graves. L'autopsie a montré d'ailleurs un gros cœur avec ventricule gauche dilaté ; il existait

(1) H. GRENET, Maladie rhumatismale et infection tuberculeuse (*III° Congrès international du rhumatisme*, Paris 1932, p. 179).

des lésions sclérenses anciennes de la mitrale, et, sur l'endocarde pariétal, des efflorescences perlées, témoins de la poussée évolutive en cours. A l'examen histologique, on voyait des nodules d'Aschoff à tous les degrés d'évolution.

Deux de nos malades ont succombé à une endocardite infectieuse, endocardite maligne lente streptococcique dans un cas, accidents plus aigus dans l'autre.

***

Telles sont les conditions dans lesquelles succombent le plus souvent les enfants atteints de cardiopathies rhumatismales.

L'examen radiologique et l'examen électrocardiographique peuvent donner des indications complémentaires.

L'*examen radiologique* montre dans tous les cas (à une exception près) une augmentation du volume du cœur. Celle-ci revêt des types différents, dont le plus fréquemment observé est le gros cœur triangulaire, avec bord gauche presque rectiligne : cet aspect est considéré comme pouvant correspondre à un épanchement péricardique : il est en réalité réalisé par une augmentation globale des cavités cardiaques ; l'immobilité même du bord gauche de l'ombre cardiaque est quelquefois notée alors qu'il n'existe aucun épanchement (en raison de la myocardite, les contractions sont toujours de faible amplitude) : le meilleur signe d'épanchement péricardique nous paraît consister dans les variations rapides (augmentation et régression) de l'ombre cardiaque. Dans d'autres cas, on constate une saillie de l'arc moyen, — ou un arc inférieur gauche convexe et saillant, avec pointe arrondie et reportée en dehors (ce qui correspond à une dilatation portant surtout sur le ventricule gauche.

Ce qu'il est important de bien savoir, c'est que la cardiomégalie, lorsqu'elle n'est pas liée à un épanchement péricardique, c'est-à-dire lorsqu'elle est fixe, doit être considérée comme définitive, et comporte toujours un pronostic fâcheux. Sans doute nous avons vu dans plusieurs cas, en nombre d'ailleurs assez restreint, les lésions se stabiliser malgré l'existence d'une augmentation importante du volume du cœur, mais toujours au prix d'un repos très prolongé ; et les récidives du rhumatisme chez ces malades risquent toujours de déterminer une évolution mortelle.

L'*examen électrocardiographique* donne des résultats assez variables. Les altérations électrocardiographiques ne sont pas constantes dans les formes mortelles. Parfois des altérations ont été constatées et disparaissent, le tracé redevenant normal aux approches de la mort. L'allongement de PR est chose banale dans le rhumatisme (quoique moins fréquemment observé chez l'enfant que chez l'adulte) et l'on ne peut en tirer aucune indication pronostique. Il n'en est pas de même de l'aplatissement de l'onde T, du décalage de l'espace ST au-dessous de la ligne iso-électrique, de la fibrillation auriculaire et de la déviation de l'axe électrique vers la droite, tous signes de mauvais pronostic.

***

Les lésions. — Les cardiopathies rhumatismales mortelles sont presque toujours des pancardites : les trois tuniques sont prises. D'une manière constante, le cœur est volumineux. Quelquefois le cœur gauche est seul dilaté, faisant hernie dans le ventricule droit ; le plus souvent, la dilatation est globale et porte sur les cavités droite et gauche.

Les lésions péricardiques sont constantes dans les formes mortelles, péricardite avec épanchement dans quelques cas, et surtout péricardite sèche et symphyse du péricarde. Mais, ici, il faut faire une importante remarque : *c'est toujours dans les cas de rhumatisme cardiaque évolutif que nous avons constaté la symphyse*, symphyse molle, avec épaississement du péricarde, adhérence des deux feuillets entre eux et avec les organes voisins, diaphragme, poumons, plastron costal, dont on arrive d'ailleurs à le séparer. *Jamais nous n'avons trouvé de symphyse dans les cas où la mort relevait d'une asystolie mécanique.* La symphyse nous paraît donc être, chez l'enfant, l'apanage des formes évolutives.

Les lésions endocarditiques frappent presque toujours les valves mitrales (trois cas seulement font exception) ; l'orifice aortique est souvent atteint en même temps, et il n'est pas exceptionnel que l'orifice tricuspidien le soit aussi. On constate de petites végétations correspondant aux efflorescences perlées telles que Pichon les a décrites. Si la mort survient au cours d'une récidive, le cœur ayant été touché lors d'une attaque rhumatismale antérieure, il existe, outre ces lésions récentes, de la sclérose et des rétractions cicatricielles, seuls aspects persistant dans les cas rares où il s'agit d'asystolie mécanique.

Les lésions histologiques se traduisent expressément, dans les formes à évolution subaiguë, par la présence de nodules d'Aschoff.

Dans les formes suraiguës, on observe, dans le tissu interstitiel, de petites plages basophiles, d'aspect nécrotique, dans lesquelles la trame fibrillaire conjonctive est non pas détruite, mais dissociée par l'œdème ; ces aspects correspondent à l'infiltration fibrinoïde de Klinge, turgescence fibrinoïde de Duvoir et Pichon ; quelques histiocytes peuvent se trouver à leur pourtour. Ce sont là des images de nodules d'Aschoff jeunes. Lorsqu'une forme suraiguë survient à l'occasion d'une récidive, on voit des lésions de divers ordres : petites plages de sclérose qui correspondent à des cicatrices de nodules, nodules d'Aschoff typiques, et images de turgescence fibrinoïde traduisant les accidents les plus récents et les plus aigus.

Les cicatrices existent seules en cas d'asystolie mécanique ; elles ont quelquefois un caractère mutilant.

***

Nous retiendrons surtout de cette étude : la *gravité générale des cardiopathies rhumatismales*, l'importance de la *première attaque* et la fréquence de la mort dans la première année et même dans les cinq premiers mois de la maladie, — les *deux modes évolutifs* (*formes subaiguës* aboutissant à l'asystolie, mais entraînant quelquefois la mort par œdème aigu du poumon ou par syncope, et *formes suraiguës*, tuant en moins d'un mois, et atteignant surtout les sujets les plus jeunes), — la rareté de la mort par asystolie dite mécanique, — et aussi le caractère différent des lésions, suivant la forme de la maladie.

Tels sont les faits essentiels que nous permet de mettre en évidence l'ensemble de nos observations.

SUR UN CAS DE « MORPHINISME » OBSERVÉ CHEZ UN NOUVEAU-NÉ

PAR

M. PÉHU et Mme BAUD
(de Lyon).

I

Nous avons choisi intentionnellement le titre de cet article : *il y sera question de morphinisme du nouveau-né.* Nous n'employons pas le mot de morphinomanie.

Cette dernière expression doit être appliquée au cas où, *dans l'imprégnation de l'organisme par cet alcaloïde, intervient un élément psychique : le besoin d'une satisfaction intellectuelle, sensitive ou sensorielle.* Il n'en est pas — ou du moins il ne semble pas en être — ainsi chez le nouveau-né ou le fœtus.

II

Le point de départ de nos recherches a été l'observation, fortuite, d'un cas dont il est nécessaire de donner brièvement la relation.

Il a été relevé par nous, dans le service hospitalier du regretté professeur Voron, à l'hôpital de Grange-Blanche (Lyon). Il s'est agi d'une mère de trente-trois ans, morphinomane de date ancienne. Le mari également est atteint de cette intoxication. Aucun renseignement sur les conditions dans lesquelles le père pratiquait sur lui-même des injections et de la dose habituelle de morphine employée. La mère présente une affection mal déterminée, hémorragipare, ayant nécessité une splénectomie. Elle a, surtout, des hémorragies trachéales ; elle consomme, dit-elle, 0gr,20 de morphine par jour.

Accouchement à terme. Début des douleurs en mai 1939, à 7 heures. Dilatation complète à 17 h. 30. Forceps dans l'excavation pour souffrance fœtale incomplète.

L'enfant naît « étonné », crie seulement au bout de deux heures après l'expulsion. Poids : 4 000 grammes. Placenta : 900 grammes. Durée de la délivrance : cinq minutes. Chez la mère, pertes sanguines normales.

Le lendemain (9 h. 30), l'observation médicale est ainsi présentée. Né à 17 h. 30, l'enfant commence, le soir de la naissance, vers 20 heures, à s'agiter fébrilement. A partir de huit heures, donc quatorze heures après la naissance, il entre dans une période alternante de cris et de repos. Les cris sont d'une violence particulière ; ils emplissent la salle et frappent l'entourage. Les sœurs hospitalières, qui, cependant, sont rompues à ces cris du nouveau-né, disent qu'ils sont d'une violence particulière, d'une vigueur pathologique. L'aspect général de l'enfant est satisfaisant. Maintenant, il est bien coloré, mais jusqu'à ce matin il était pâle. Respiration libre, aussi fréquente que celle d'un nouveau-né normal. Cœur bien frappé, à 120. Rien aux poumons. Réflexes rotuliens plutôt vifs. Ce matin, il a expulsé le méconium. Urine abondante.

Grâce à la médication opiacée, dont le détail est exposé ci-dessous, l'enfant est maintenant calme, nullement agité.

Au cinquième jour, il va assez bien, crie beaucoup moins souvent et moins fort. Il tète avec peu d'entrain. La mère peut lui fournir une ration normale pour cet âge. Depuis quarante-huit heures, il repose bien.

Aux cinquième et sixième jours, il dort et ne crie pas.

Il quitte le service le douzième jour, dans un état assez satisfaisant. Mais, malgré tous nos efforts, nous n'avons pas pu obtenir ultérieurement de ses nouvelles.

III

Aux parents, nous avons conseillé de pratiquer une désintoxication progressive, en administrant au nouveau-né, dès la naissance, pendant une semaine, 0gr,005 par jour de chlorhydrate de morphine en solution aqueuse par voie buccale, cinq fois par jour. Nous avons recommandé à la mère de continuer à doses progressivement décroissantes, semaine par semaine : la deuxième semaine, 0gr,004 ; puis une semaine, 3 milligrammes ; ainsi de semaine en semaine jusqu'à suppression complète du toxique. C'est, du moins, la prescription que nous avons donnée à la mère. Mais nous avons été dans l'impossibilité de savoir si, pratiquement, elle a été suivie.

Du moins, de cette observation, nous avons retenu que, *né d'une mère s'adonnant depuis plusieurs années à l'usage de la morphine, l'enfant est né à terme, vigoureux* (4 000 grammes) ; *d'autre part, que, quelques heures après la naissance, est survenue, chez l'enfant, une crise d'abstinence calmée par l'ingestion, à dose progressivement décroissante, d'une solution aqueuse de chlorhydrate de morphine.*

IV

Nous ne pouvons qu'exposer brièvement les remarqus suggérées par cette observation.

Des études ont été entreprises, au cours de ces dernières années, par Giraud (1914), Müller (1930), Langstein (1930), Menninger-Lerchenthal (1934), le professeur Pohlish (1934), de Berlin. La thèse de Mme Nelly Baud est consacrée à l'étude du morphinisme du nouveau-né (1941), faculté de Lyon. De ces travaux ressortent des conclusions.

Les grossesses des morphinomanes sont peu fréquemment observées. Le désir et la puissance de maternité sont restreints. Dans le déterminisme des répercussions sur l'enfant, le toxique n'est pas seul en cause. La mère subit une diminution dans sa santé physique et psychique. Les fonctions génitales sont troublées. Mais, contrairement à des opinions, basées sur un nombre insuffisant d'observations, la morphine n'exerce pas obligatoirement une action défavorable ou funeste sur le fœtus. Un nombre assez important de mères morphinomanes peuvent conduire des grossesses jusqu'au terme. Elles mettent au monde des enfants qui, au point de vue corporel, sont bien constitués. Les fœtus et les nouveau-nés peuvent supporter des doses de morphine dont l'évaluation exacte est bien difficile : car, le plus souvent, on est fort mal renseigné sur les doses régulièrement employées par la mère. *Il se crée chez l'enfant une accoutumance somatique,* — c'est-à-dire organique et tissulaire, — *qui ne laisse pas de surprendre.*

Mais cet état spécial a pour conséquence que, *si, même passagèrement, le nouveau-né est privé du toxique habituel, il présente les signes caractéristiques de l'abstinence.* A l'apparition de cette dernière, il convient de prêter une attention particulière. Elle peut se produire très précocement, dès les premières heures après la naissance, avant que la lactation, vectrice de morphine, soit établie régulièrement chez la mère. Les manifestations qui la caractérisent ressemblent beaucoup à celles que l'on observe chez l'adulte.

Avant tout, elles consistent dans des troubles nerveux. Le symptôme qui frappe tous les observateurs est une agitation intense, répétée, accompagnée de cris insolites, d'une violence extraordinaire, « sauvages », emplissant une pièce ou une salle d'hôpital. Quelques médecins parlent d'agitation convulsive. Mais il ne semble pas qu'il existe des convulsions vraie. Si la médication appropriée n'est pas mise en œuvre, l'agitation peut durer pendant plusieurs heures, même une journée entière, et s'accompagner d'une insomnie presque absolue. Entre les périodes d'agitation et de cris, on observe souvent de l'inertie ou de l'apathie, même du collapsus, qui contraste singulièrement avec l'agitation du nouveau-né.

On observe également des éternuements répétés, violents, des bâillements, des sueurs, du refroidissement des extrémités ou même du corps tout entier.

Les troubles digestifs revêtent une certaine importance. Ils consistent dans des vomissements répétés, accusés, pouvant traduire parfois une intolérance gastrique accusée. Ils entraînent une perte importante de poids, allant jusqu'à une dénutrition complète.

On a également noté de la cyanose localisée au visage et surtout aux lèvres; dans certains cas, une cyanose généralisée, de la bradycardie. Le collapsus thermique n'est pas rare. On a également noté, dans quelques cas, la mort rapide ou subite.

Ces différentes manifestations traduisent une « abstinence » installée avec une rapidité et une intensité variables sur des organismes habitués, depuis un temps plus ou moins long, à la présence d'un toxique devenu pour eux indispensable. L'économie générale du sujet s'accommode à ce poison. Si ce dernier est momentanément supprimé, des désordres profonds surviennent.

V

C'est pour ces motifs impérieux que, suivant l'opinion presque unanime des médecins ou des psychiatres, il faut, dans le cours de la grossesse, vers le milieu de celle-ci, entreprendre la cure de désintoxication de la mère, donc simultanément celle du fœtus. Cette cure devra être prudente, progressive. On la réalisera par des doses progressivement moins fortes de chlorhydrate de morphine, de teinture d'opium ou de laudanum (de Sydenham), ou encore au moyen d'un de ces succédanés de la morphine que la pharmacopée met actuellement à la disposition des neurologistes.

Toutefois, on ne doit pas se dissimuler combien la réalisation pratique, méthodique de cette cure est difficile. La morphinomanie de la mère expose à des mécomptes, à des erreurs, à des dissimulations. Il convient d'éviter un écueil : l'apparition de ces accidents d'abstinence morphinique, sur lesquels il nous a paru nécessaire d'insister : car ils ont, dans la pratique, une grande importance. Non averti de leur apparition possible, le médecin peut commettre des erreurs fatales pour l'enfant qui vient de naître. Un certain nombre de morts chez des nouveau-nés, morphinisés pendant la grossesse, et sevrés brusquement, inopinément, du toxique, paraissent ressortir à une « abstinence » du poison.

L'APPENDICITE AIGUË HERNIAIRE DU NOURRISSON

PAR

Marcel LELONG, A. ROSSIER et J.-P. SOULIER

L'appendicite aiguë herniaire du nourrisson est une affection rare. Son diagnostic est extrêmement difficile ; sa gravité est extrême, son pronostic — hors le cas d'une intervention précoce — est fatal. Aussi mérite-t-elle d'être bien connue. En voici un cas que nous venons d'observer dans notre service.

M... Henri entre à l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul le 17 juin 1943, âgé de deux mois, ne pesant que 2 900 gr., ne mesurant que 48 centimètres. En l'absence de tout autre renseignement, ces chiffres autorisent à penser qu'il s'agit d'un prématuré débile.

Ce qui frappe d'abord, c'est une *altération profonde de l'état général*, donnant de suite une impression de gravité. L'enfant, amaigri, pâle, abattu, est déshydraté. La peau garde le pli ; le pannicule adipeux est très aminci ; le ventre flasque ; la fontanelle déprimée, les yeux creux. On trouve un chapelet costal léger, une rate perceptible, un foie débordant de deux travers de doigt. La gorge est normale. Examen des poumons négatif. Cœur normal. Pouls rapide avec température à 38°. Urines normales.

L'enfant prend ses biberons avec avidité, mais il vomit presque aussitôt ce qu'il a ingéré, qu'il s'agisse de lait de femme ou de tout autre aliment donné à défaut de ce dernier. Ce sont des *vomissements* jaune verdâtre, d'aspect bilieux. *Pas de selles* pendant le court séjour de l'enfant dans le service.

Enfin l'attention est attirée par une petite hernie ombilicale et surtout par une *tuméfaction* de la *bourse droite* non réductible. Cette tuméfaction est allongée verticalement, mal limitée en haut. Elle semble douloureuse, autant qu'il est possible de l'affirmer chez un enfant aussi abattu et dont les réactions sont atténuées. Les téguments ne sont ni rouges ni chauds, mais infiltrés : on ne peut plisser la peau du scrotum sur les plans sous-jacents. La palpation ne permet pas de préciser le contenu de cette bourse tuméfiée ; on sent cependant une sorte de cordon épais et résistant, le testicule est perceptible à la partie inférieure et semble normal. Cette masse n'est pas translucide.

La numération globulaire donne les chiffres suivants : hématies, 2 590 000 ; hémoglobine, 50 p. 100 ; globules blancs, 13 000, dont : polynucléaires neutrophiles, 30 ; éosinophile, 1 ; métamyélocytes, 5 ; myélocytes, 2 ; monocytes, 11 ; grands lymphocytes, 20 ; lymphocytes, 15 ; plasmocyte, 1 ; érythroblastes, 3 ; noyaux libres, 12.

L'examen des tympans (Dr Jacques Lemoyne) montre une otite double, qui est paracentésée immédiatement : la ponction donne issue à du pus de chaque côté.

On hésite entre étranglement herniaire ou une orchi-épididymite chez un nourrisson présentant un syndrome toxique avec otite. Le chirurgien consulté élimine l'étranglement herniaire et considère toute intervention impossible chez ce nourrisson presque agonisant.

L'enfant meurt quelques heures après. L'*autopsie* montre :

La présence dans la cavité péritonéale de 50 à 75 centimètres cubes de pus fluide, jaune verdâtre, inodore, bien lié, à pneumocoques (frottis et cultures), avec quelques fausses membranes autour de la rate ;

Un canal péritonéo-vaginal droit perméable, livrant passage à un appendice hernié, dont l'extrémité adhère

intimement au fond du sac. En ouvrant le sac herniaire, on constate que l'extrémité de l'appendice est détruite par un abcès. La séreuse péritonéo-vaginale est rouge, enflammée ; les testicules sont normaux ;

Les autres viscères (foie, reins, surrénales, cœur, poumons, cerveau) sont normaux ;

L'antre droit rempli de pus, l'antre gauche contenant un peu de sérosité.

L'étude histologique de l'appendice (Le Tan Vinh) met en évidence un aspect typique d'appendicite aiguë : desquamation de la muqueuse, infiltration des trois tuniques par des nappes de cellules inflammatoires ; pas de perforation sur le fragment examiné.

En résumé, l'enfant a succombé à une appendicite aiguë herniaire avec abcédation de la pointe de l'appendice, péritonite à pneumocoques, oto-antrite suppurée. Au moment de l'examen, le nourrisson était inopérable.

L'appendicite aiguë herniaire n'est pas exceptionnelle chez le nourrisson. La documentation la concernant est cependant assez pauvre, et l'on est en droit de s'en étonner si l'on songe, d'une part, à sa grande fréquence chez l'adulte et, d'autre part, à l'abondance déjà grande de la littérature sur l'appendicite abdominale du nourrisson.

Trois observations en sont relatées à la Société de chirurgie (20 mai 1908). L'une est de Launay : il s'agit d'un nourrisson de 28 jours, présentant des signes d'occlusion (vomissements fécaloïdes, constipation) et une tumeur inguinale droite. On porte le diagnostic de hernie étranglée, et l'on trouve à l'intervention un appendice sphacélé dans le sac : guérison après appendicectomie. A la même séance, Villemin rapporte le cas d'un enfant de six semaines (vomissements, persistance des selles, tumeur inguinale) ; intervention, guérison. Kirmisson cite celui d'un enfant de deux ans et demi présentant une tumeur inguinale droite d'aspect inflammatoire, guérie après incision et évacuation d'un pus fétide vraisemblablement d'origine appendiculaire.

Parmi les 45 observations d'appendicite du nourrisson relatées dans la thèse de Goldstein, deux concernent des appendicites herniaires. L'une provient du service du professeur Ombrédanne : elle concerne une hernie du cæcum et de l'appendice ; le diagnostic porté fut celui d'épiploïte ; l'intervention, pratiquée plusieurs jours après, montre un appendice sphacélé et l'enfant meurt peu après l'opération. L'autre, citée d'après Ham, a trait à un enfant de 12 jours présentant une tumeur de la bourse droite d'aspect inflammatoire, avec vomissements et fièvre ; l'intervention, deux heures après l'admission, laisse voir une hernie contenant le cæcum et un appendice gangrené : l'enfant guérit avec une fistule stercorale.

Samuel Pope rapporte le cas d'un garçon de trois semaines chez qui le diagnostic porté, en présence, là encore, d'une tumeur inflammatoire des bourses, fut celui d'orchite aiguë. L'incision du scrotum donna issue à du pus. Deux ans plus tard, le même enfant réexaminé fut trouvé porteur d'une fistule stercorale aboutissant au fond du scrotum, et une nouvelle intervention montra la continuité de cette fistule avec la lumière appendiculaire.

Rivarola rapporte le cas d'un nourrisson de quarante-cinq jours présentant une tuméfaction de la bourse droite. L'enfant, jusque-là diarrhéique, devient constipé. L'aspect de la tumeur est nettement inflammatoire ; il y a une fièvre légère. L'abdomen augmente de volume, les vomissements deviennent bilieux. Un état toxique apparaît. On pense à une torsion du testicule ou de l'hydatide de Morgagni. A l'intervention : pointe de l'appendice détruite par un abcès, dans le pus duquel on met en évidence le pneumocoque. Le canal péritonéo-vaginal est libre et le pus communique avec la cavité péritonéale. Appendicectomie. Mort.

Le même auteur cite deux autres observations : l'une, due à Rivarola senior, concerne un enfant de 15 jours ; l'autre, publiée par Dixon, concerne un enfant de 24 jours.

Au total, nous avons donc retrouvé 9 observations. Jointes à la nôtre, elles permettent d'esquisser quelques traits de l'appendicite aiguë du nourrisson.

Fèvre, dans sa *Chirurgie infantile d'urgence*, estime sa fréquence à 3 p. 100 des hernies étranglées, pourcentage comparable à celui des diverticulites herniaires (2 p. 100). Estor donne la proportion de 5 p. 100 des hernies étranglées. Il est capital de souligner cependant qu'en cas d'appendicite herniaire la hernie n'est pas forcément étranglée : il n'y avait d'étranglement ni dans le cas de Rivarola ni dans le nôtre. Il s'agit presque toujours d'un nourrisson très jeune, de quelques jours ou de quelques semaines, porteur d'une hernie droite à collet large, et il est curieux d'opposer l'appendicite de la hernie crurale de la femme adulte à l'appendicite de la hernie inguinale du nourrisson masculin.

Le symptôme essentiel est une tuméfaction de la bourse, siégeant pratiquement toujours à droite. Cette tuméfaction se présente sous deux aspects qui, plutôt que deux variétés cliniques, représentent plus probablement deux stades de l'affection. Tantôt cette tuméfaction n'est pas d'aspect inflammatoire : on pense à une hernie scrotale, et devant les vomissements on croit à une hernie étranglée ; si les vomissements manquent, on pense à une hydrocèle ou à un kyste du cordon. Tantôt cette tuméfaction a un aspect plus ou moins nettement inflammatoire : le scrotum est rouge, œdématié, douloureux, et l'on songe alors à une orchite, à une funiculite, à une torsion du testicule ou de l'hydatide de Morgagni, voire une épiploïte. Nous n'avons pas retrouvé le signe du « double cordon » décrit par Fèvre : sensation d'un cordon élastique doublant le cordon spermatique et descendant moins bas que lui.

Le diagnostic est toujours difficile ; le plus souvent il n'a pas été fait, et les rares cas de guérison sont ceux où l'erreur de diagnostic (étranglement herniaire, par exemple) a, du moins, conduit à l'intervention précoce.

Il est curieux de souligner la fréquence relative des lésions suppurées, qui dans deux cas (dont le nôtre) étaient dues au pneumocoque, et il est permis de se demander si l'appendicite herniaire du nourrisson n'est pas simplement, parfois, une forme localisée de péritonite à pneumocoques. En tout cas, il convient également d'insister sur la non-coexistence constante de l'étranglement herniaire ; dans notre observation, le canal vagino-péritonéal était perméable : il est donc impossible, malgré certains auteurs, de faire jouer à l'étranglement un rôle pathogénique essentiel.

(Hôpital-hospice Saint-Vincent-de-Paul.)

Orientation bibliographique. — DIXON, *Annals of Surgery*, 1908. — ESTOR, La hernie étranglée chez le nourrisson (*Archives de chirurgie*, 1902). — FÈVRE, *Chirurgie infantile d'urgence*, 1900, et *Encyclopédie médico-chirurgicale* (Pédiatrie, vol I). — GOLDSTEIN, Appendicite du nourrisso (*Thèse Paris*, 1943). — HAM, *Brit. Med. Jour.*, 1927, p. 1006. — POPE (S.), *British Medical Journal*, août 1927, p. 307. — RIVAROLA junior, *Prensa medica argentina*, 1933, n° 30, p. 1671. — RIVAROLA senior (R.), *Soc. chir. argent.*, 1922. — VILLEMIN, *Société de chirurgie Paris*, mai 1908.

Le Gérant :
Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 12-43. — Dépôt légal, 4e trimestre 1943
5193. — N° d'autorisation 86. — C. O. L. 31 - 1631

L'OSTÉO-ARTHRITE DE LA « MALADIE DES CAISSONS »

PAR

Georges GUILLAIN et A. GROSSIORD

Les ostéo-arthrites de la maladie des caissons sont relativement peu connues, aussi nous a-t-il paru qu'un cas particulièrement typique observé à la Clinique neurologique de la Salpêtrière méritait d'être relaté.

C'est en 1911 que P. Bassoe (1) décrit, le premier, ces curieuses complications des accidents de décompression, et rapporte deux observations d'arthrite de la hanche et une observation d'arthrite scapulo-humérale. Presque simultanément A. Bornstein et E. Plate (2) publient 3 cas analogues, avec atteinte des hanches ou des épaules. En 1928, E. Plate (3) rapporte un nouveau cas. Puis ce sont les publications plus récentes de A. Christ (4) avec 4 cas originaux de coxarthrie, de E. Seifert (5), et surtout de S.-C. Kahlstrom, C.-C. Burton et D.-B. Phemister (6), en 1939, qui apportent 4 nouvelles observations américaines, dont une avec autopsie et une autre avec biopsie osseuse.

Dans une thèse soutenue en 1940, M. Nicoulaud (7) publie la première observation française. Cette observation d'ailleurs inspire certaines réserves ; il s'agissait en effet d'une ostéo-arthrite d'allure fortement inflammatoire ayant évolué avec un cortège de signes infectieux et de manifestations locales différents des cas que nous étudions.

Bien plus probante est l'observation de P. Wertheimer et L. Mansuy (8), où l'on voit apparaître, très progressivement, chez un homme plusieurs fois victime d'accidents de décompression, une arthrite ankylosante de la hanche gauche, dont l'image radiologique est en tous points comparable à celle des observations allemandes et américaines.

A la même époque, Ph. de La Marnierre et A. Salaun (9) rapportent 4 observations recueillies chez des « tubistes » de Brest. La plus nette en est sans conteste la troisième, qui a trait à une arthrite ankylosante de la hanche avec atrophie de la tête fémorale et atteinte secondaire des deux épaules. Les deux premières, très caractéristiques du point de vue clinique, ne montrent que peu de lésions radiologiques. Une quatrième enfin est si fruste qu'on ne peut guère la retenir. Cependant, sur la fin de son travail, l'auteur mentionne très brièvement un cinquième cas, plus récemment observé, très convaincant lui aussi.

A côté de ces quelques observations de la littérature française, il convient d'ajouter les intéressantes revues d'ensemble publiées en 1941 et 1942 par Albert et Alain Mouchet (10).

Cette courte liste d'observations semble conférer à cette complication de la maladie des caissons un caractère de rareté assez remarquable. Peut-être pourtant ne le mérite-t-elle pas entièrement. Nous voyons, dans la plupart de ces cas, combien l'apparition des désordres articulaires peut être retardée par rapport aux accidents de décompression. Beaucoup de ces malades ont certainement été considérés comme atteints de rhumatismes chroniques. Il est assez impressionnant de constater qu'à lui seul un chirurgien de Brest a pu réunir, dans un milieu certes très favorable à ces observations, 5 cas d'ostéo-arthrite des caissons dans un laps de temps relativement court. Il est probable qu'une meilleure connaissance de ces accidents si particuliers montrera qu'ils sont moins rares qu'on ne pourrait le croire.

M. C... (René), âgé de trente-quatre ans, entre à la Clinique neurologique de la Salpêtrière, le 23 mars 1943, pour des troubles de la marche, paraissant secondaires à une maladie des caissons.

Son histoire clinique est la suivante : excellente santé jusqu'en 1940 ; on note seulement une hernie qui le fait réformer en 1939, alors qu'il avait été mobilisé dans le personnel terrestre de l'aviation.

Rendu à la vie civile, il tente de reprendre son ancienne profession de chauffeur de voitures, mais le chômage le contraint de se faire engager comme terrassier au pont d'Argenteuil, pour travailler en caisson pneumatique à la construction d'une pile de pont.

Il descend donc en caisson, le 18 avril 1940, pour la première fois, et y travaille huit heures sous une pression de 2,5 atm. sans ressentir aucun malaise. Mais la décompression se fait nettement trop vite, en cinq minutes, et il saigne quelque peu du nez et des oreilles.

Une demi-heure après la sortie du caisson surviennent des troubles plus sérieux : prurit douloureux sur tout le corps, douleurs extrêmement vives dans les membres, surtout aux épaules et aux hanches (il avait l'impression d'être « rompu »), et il remarque l'apparition de quelques tuméfactions gazeuses précordiales qui s'effacent en quelques secondes.

C'est alors qu'il tombe brusquement. On doit le ramener chez lui. Les douleurs demeurent extrêmement vives. Il se plaint d'une céphalée très pénible et vomit sans arrêt. Il peut à peine se lever de son lit et doit s'accrocher aux meubles pour faire quelques pas dans sa chambre. Insomnie totale la nuit suivante, du fait des douleurs.

Un certificat établi à l'hôpital d'Argenteuil fait état des troubles subjectifs précédents et d'une parésie faciale.

Assez vite, le malade s'améliore, les douleurs cèdent en huit à dix jours, la marche redevient normale, et, un mois et demi après l'accident, il reprend son travail de terrassier, mais sans redescendre en caisson. Il se croit guéri. Vient l'exode ; il trouve à s'employer à nouveau.

En novembre 1940, soit sept mois après le « coup de pression », des douleurs vives réapparaissent dans l'épaule droite et la jambe gauche, puis peu après dans les membres symétriques ; le malade s'enraidit et éprouve des difficultés de plus en plus grandes pour conduire.

Son état s'aggrave vite et, en mai 1941, la marche devient presque impossible ; il cesse son travail. On le transporte à Argenteuil chez sa mère, où il reste allongé trois mois et demi. Les épaules et les hanches ont perdu leur souplesse, il a peine à s'asseoir. Un traitement diathermique entraîne toutefois une certaine amélioration, et le malade peut à nouveau marcher, en s'aidant de deux cannes.

Il fut soumis à des expertises neurologiques. Une première, faite le 28 novembre 1941, conclut à un accident du travail et accorde une indemnité permanente partielle de 45 p. 100 ; le rapport souligne les troubles de la marche, l'absence de symptômes neurologiques objectifs, mises à part de petites anomalies électriques constatées en juillet 1941 sur de petits muscles de la main gauche. Il semble qu'à cette date l'état articulaire de ce malade n'ait pas attiré l'attention. L'impression de l'expert est en faveur de petites suffusions sanguines du névraxe contemporaines de la décompression.

Une contre-expertise est faite le 3 mars 1942 ; l'examen neurologique est négatif, et il est question cette fois de manifestations articulaires ; le jeu des épaules, bien que non limité, est douloureux et s'accompagne de gros craquements ; la flexion de la cuisse sur le bassin atteint l'angle droit à droite, et un peu moins à gauche ; l'abduction des cuisses est réduite de moitié des deux côtés. La conclusion est la suivante : accident du travail imputable à la décompression d'avril 1940, troubles ressortissant à de petites hématomyélies, aggravation de l'état légitimant un taux d'indemnité permanente partielle de 60 p. 100 à partir du 15 mars 1942.

Pendant plusieurs mois, l'état du malade ne se modifie guère ; il travaille comme employé de bureau ; les douleurs se calment, la marche s'améliore peut-être un peu.

Le 16 mars 1943, étant dans le train, il éprouve un malaise subit, tombe sur la banquette et ne peut plus se relever. La

marche est impossible. M. C... consulte alors un neurologiste, qui, devant cette aggravation subite, pense à l'intervention d'un facteur fonctionnel majorant les troubles réels. C'est dans ces conditions qu'il est envoyé à la Salpêtrière.

De fait, à l'entrée de M. C... à la Clinique neurologique, la marche est extrêmement difficile ; il existe un état de contracture des membres inférieurs, qui persiste dans le décubitus et contraste avec l'absence de tout signe d'organicité. Mais quelques jours d'hospitalisation modifient notablement ce tableau clinique ; la marche s'améliore, et il apparaît avec la plus grande netteté que cet homme présente une ankylose articulaire très prononcée des épaules et des hanches.

La démarche est en effet très particulière : le malade avance sans plier les genoux, en effectuant chaque pas grâce à un mouvement de rotation du bassin. Si on lui demande de ramasser un objet à terre, il ne peut l'approcher de plus de 40 centimètres et accuse une vive douleur dans les hanches. Assis par terre, il ne peut se relever. Couché sur un lit, il doit se servir de ses bras pour se retourner. Il ne peut s'habiller.

L'examen méthodique révèle une ankylose des deux articulations coxo-fémorales, à peu près symétrique. La flexion des cuisses sur le bassin est limitée des deux côtés à 35° et, si l'on prend soin d'immobiliser complètement le bassin, l'excursion des fémurs ne dépasse pas 20°. L'abduction est elle aussi très réduite : 10 à 15°. L'extension est pratiquement supprimée, de même que les mouvements de rotation interne et externe de la cuisse. Ces explorations sont douloureuses, mais sans excès ; on a l'impression d'un obstacle mécanique.

L'épaule droite est, elle aussi, le siège d'une ankylose presque complète. Tous les mouvements se passent dans la région interscapulo-thoracique, l'omoplate suit les mouvements imposés à l'humérus. Le bras ne peut dépasser l'horizontale et la rotation externe maximum atteint difficilement la position paume en avant. A gauche, l'ankylose apparaît nettement moins importante.

Par contre, coudes, genoux, tibio-tarsiennes, poignets, articulations intervertébrales paraissent indemnes ; les mouvements de flexion et de rotation du rachis sont conservés.

L'examen neurologique est absolument négatif. La force musculaire segmentaire, les sensibilités superficielles et profondes, les réflexes tendineux et cutanés ne montrent aucune anomalie ; il n'existe aucun trouble traduisant des lésions médullaires ou encéphaliques. La légère atrophie musculaire des cuisses et des bras s'explique très bien par les lésions articulaires.

L'examen radiologique confirme les données cliniques, à cette nuance près que les épaules semblent davantage touchées que les hanches. L'articulation coxo-fémorale gauche montre un certain obscurcissement de l'interligne, surtout à sa partie inférieure, et, à ce niveau, les contours de la tête sont assez indistincts. La limite supéro-externe de la tête fémorale paraît aplatie et l'os sous-jacent se montre semé de géodes claires. A droite, la partie inférieure de l'articulation semble saine, mais le pincement supérieur est plus accusé, et l'on retrouve une image d'érosion osseuse en regard de la partie supérieure du cotyle.

Les clichés des épaules (fig. 1 et 2), sont bien plus significatifs, ils objectivent de grosses lésions, surtout à droite, ce qui est en accord avec l'examen clinique. De ce côté, la tête humérale paraît aplatie, atrophiée ; ses limites articulaires sont imprécises ; l'arrondi normal a fait place à une bande hyperostosique faite de deux segments rectilignes formant entre eux un angle de 140° environ ; l'interligne est feuilleté de travées sinueuses. Si la glène paraît à peu près ourmale, la structure osseuse de la tête humérale est très normale ; elle est le siège de lésions de condensation formant d'épaisses travées entre lesquelles se détachent des images géodiques plus ou moins claires. A la partie inférieure de l'interligne pointe vers l'omoplate un bec osseux ostéophytique. La diaphyse semble normale.

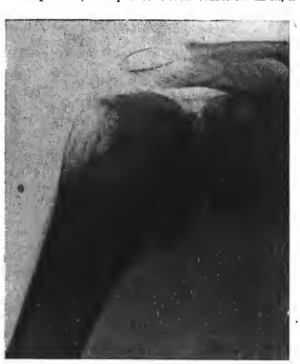


Fig. 1.



Fig. 2.

L'épaule gauche est moins touchée, mais on retrouve là aussi, avec une glène normale, une tête humérale aplatie, montrant en profondeur des lésions simultanées d'hyperostose et de nécrose. A la partie moyenne de l'interligne, le contour de la tête paraît dédoublé. A son extrémité inférieure se retrouve une bavure ostéophytique dirigée en bas et en dehors ; la tête, écrasée, aplanie, semble s'être étalée sous l'influence d'une forte pression. On devine en outre à ce niveau le contour inférieur de la capsule articulaire. La diaphyse, là encore, paraît normale.

Divers examens complémentaires ont donné les résultats suivants :

Formule sanguine : hémoglobine : 80 p. 100 ; hématies : 5 455 000 ; leucocytes : 8 400, dont 45,5 p. 100 de polynucléaires neutrophiles, 1,5 p. 100 d'éosinophiles, 13,5 p. 100 de lymphocytes, 13,5 p. 100 de mononucléaires moyens, 26 p. 100 de grands mononucléaires.

Urée sanguine : 0,20 ; cholestérol : 1,55 ; calcémie : 110 milligrammes ; phosphore minéral du sérum : 43 milligrammes ; phosphore minéral du sérum après action des phosphatases, une heure à 37° : 96 milligrammes ; activité phosphatasique : 5,3 unités Bodansky ; vitesse de sédimentation : 9^{mm},5 en une heure.

Réaction de Bordet-Wassermann sur le sérum sanguin : H6 (légèrement positive) ; réaction de Kahn : légèrement positive.

De l'étude des antécédents lointains, ne peut être retenue qu'une blennorragie à l'âge de dix-neuf ans, guérie en trois semaines, sans aucun incident ni rechute.

Un traitement radiothérapique a été entrepris sur les articulations ankylosées et poursuivi plusieurs semaines ; il semble que le malade en ait éprouvé un certain bienfait.

Cette observation se résume ainsi : un homme jeune, jusque-là très bien portant, est victime, en avril 1940, d'accidents de décompression tout à fait classiques, survenant à l'issue d'un seul séjour en caisson pneumatique. Il se rétablit en quelques jours et paraît guéri. Sept mois plus tard se manifeste une arthrite ankylosante progressive des hanches et des épaules qui fait de ce malade un grand infirme.

L'interprétation des faits ne peut soulever, nous semble-t-il, de discussion. Dans le passé de cet homme, on ne trouve en effet qu'une blennorragie à dix-neuf ans, c'est-à-dire quatorze ans avant les accidents articulaires, guérie en une quinzaine de jours sans aucun incident, sans aucune rechute ; le diagnostic d'un rhumatisme gonococcique tardif ne saurait être même soulevé. Il convient de remarquer que les examens de sang ont révélé des réactions de Bordet-Wassermann (H6) et de Kahn faiblement positives ; cette constatation nous paraît sans relation avec le contexte; il n'existe aucun signe d'une affection telle que le tabes.

Rien n'évoque d'autre part dans l'histoire antérieure de cet homme une tendance aux accidents dits rhumatismaux. On connaît certes la possibilité, même chez l'adulte jeune, de rhumatismes chroniques, de type inflammatoire ou dégénératif, et dans lesquels toutes recherches étiologiques se montrent vaines ; mais il apparaît précisément ici un facteur étiologique digne d'être pris en considération : le « coup de pression » d'avril 1940.

L'évolution de l'affection est significative, le malade souligne lui-même la violence des douleurs qui lui brisaient les membres le premier jour des accidents, douleurs qui prédominaient nettement aux racines. Après quelques mois de silence, les mêmes douleurs, un peu moins intenses peut-être, sont revenues aux hanches et aux épaules, et l'on a vu se constituer une ankylose progressive de ces articulations, qui, peu à peu, sont devenues moins douloureuses.

Au surplus, ces faits sont maintenant bien établis, et la plupart des observations publiées sont d'une concordance bien significative. Il faut ranger, parmi les séquelles éventuelles les plus importantes de la maladie des caissons, à côté des classiques lésions médullaires ou labyrinthiques, la possibilité de lésions ostéo-articulaires atteignant avec une prédilection remarquable les articulations des racines.

Il nous paraît intéressant de synthétiser les données recueillies dans la littérature sur cette variété de rhumatisme chronique ankylosant observé dans la « maladie des caissons ».

Il s'agit presque toujours d'adultes jeunes, entre vingt et quarante ans. La plupart des observations déjà publiées mettaient l'accent sur le fait que ces hommes avaient plusieurs fois été victimes d'accidents de décompression ; beaucoup d'entre eux travaillaient en caisson depuis plusieurs années, mais le cas précédent prouve qu'un seul accident peut suffire à constituer de telles lésions. Notre malade n'est descendu en caisson qu'une seule fois dans sa vie, mais celle-ci fut l'occasion d'accidents de décompression particulièrement sévères. Il semble bien d'ailleurs que, plus que le nombre d'accidents, c'est leur importance qui joue ; dans presque toutes les observations, en effet, on retrouve un accident plus dramatique que les autres, qui s'est accompagné non seulement des « puces » et « moutons » si courants dans ce genre de travail, mais de douleurs extrêmement violentes dans les racines des membres et, très souvent, de paraplégie subite et transitoire.

Les troubles articulaires n'apparaissent qu'après un intervalle libre dont la durée est assez difficile à juger ; les douleurs précèdent en effet toujours les manifestations objectives, elles apparaissent très progressivement et les malades ne consultent parfois qu'assez tard. Dans certains cas, il est question de quelques mois; dans d'autres, de plusieurs années (six ans dans l'observation de Kahlstrom). Le plus souvent, les troubles apparaissent dans l'année, mais toujours semble-t-il après une période de silence absolu, et le caractère retardé de ces accidents ne représente pas leur côté le moins intéressant.

Cliniquement, ce sont d'abord des douleurs, puis c'est une arthrite bien caractérisée, tant du point de vue clinique que radiologique. Il faut habituellement un temps assez long pour que celle-ci soit visible aux rayons, et c'est une des raisons pour lesquelles le diagnostic a pu être parfois longtemps méconnu. Le jeu articulaire se limite progressivement, cependant que les douleurs demeurent, suivant les cas, plus ou moins vives.

Les articulations les plus touchées sont celles des racines. Il existe dans quelques observations une légère atteinte du genou, voire de la tibio-tarsienne; Kahlstrom signale une scoliose; un malade de La Marnierre présente, à la suite d'une arthrite de la hanche, des signes d'atteinte vertébrale qui font porter le diagnostic de mal de Pott ; le malade de Wertheimer avait de curieux troubles trophiques des orteils. Il n'en reste pas moins que, dans la très grande majorité des cas, il s'agit d'une arthrite de la hanche ou de l'épaule ; cette prédilection pour les articulations des racines est assez particulière. La coxarthrie représente l'aspect le plus fréquent, uni- ou bilatéral, avec une certaine prédilection pour la hanche gauche. D'autres malades, plus rarement, auront une atteinte isolée des épaules ; chez certains, trois ou quatre articulations seront atteintes, comme dans notre présente observation. Il semble d'ailleurs assez difficile de prévoir combien d'articulations seront touchées : le troisième malade de La Marnierre avait d'abord été considéré comme atteint exclusivement d'une arthrite chronique de la hanche gauche; quelque temps après se révélait une atteinte des deux épaules.

Si le tableau clinique est celui d'une arthrite chronique banale plus ou moins rapidement ankylosante, l'image radiologique s'avère aussi très comparable d'un cas à l'autre. La glène, le cotyle sont habituellement indemnes. la tête de l'humérus ou du fémur est, au contraire, dans les cas les plus nets, le siège de lésions profondes : irrégularités du contour articulaire, avec pincement de l'interligne, atrophie progressive de la tête, qui s'aplatit, se

déforme. La tête est en profondeur le siège d'importants bouleversements intriquant les géodes porotiques et les productions d'hyperostose avec ostéophytes. C'est là un aspect qu'on est accoutumé de trouver dans l'arthrite chronique déformante et ankylosante. Ce qui est peut-être moins banal, c'est l'atteinte diaphysaire retrouvée dans plusieurs observations, c'est aussi l'image que certains auteurs ont pu surprendre sous l'aspect de zone de nécrose osseuse parsemant la tête du fémur (A. Christ).

La vitesse de sédimentation des hématies a été en général trouvée dans des limites normales. Elle était à peine augmentée dans notre observation. Il en est de même des dosages phospho-calciques sanguins.

Bornstein et Plate insistaient sur l'absence ultérieure d'autres localisations articulaires. C'est là une notion que certaines observations paraissent controuver, ainsi celle de de La Marnierre que nous citions plus haut. Quand un sujet atteint de maladie de caissons présente au bout de quelques mois des manifestations articulaires, non seulement il y a fort à craindre que celles-ci ne s'aggravent progressivement, mais il y a lieu de redouter que d'autres articulations ne se prennent à leur tour.

Les travaux de Kahlstrom, Burton et Phemister nous révèlent les lésions histologiques de ces ostéo-arthrites. Un de leurs malades étant mort d'un cancer du poumon, ils ont pu pratiquer une étude anatomique très complète. Un autre cas a fait l'objet d'une biopsie. Le fait essentiel paraît être la présence de zones étendues de nécrose osseuse aseptique, que remplace ou envahit de l'os néoformé ou du tissu fibreux. L'atteinte de la surface articulaire entraîne des lésions d'arthrite déformante avec ou sans production de corps libres ostéo-cartilagineux. Les auteurs américains insistent en outre sur l'importance souvent extraordinaire des lésions diaphysaires, atteignant les parties centrales de la diaphyse et respectant en général la corticale, ce qui explique l'absence de fractures pathologiques. Ces lésions, pour la description détaillée desquelles nous renvoyons au très complet travail d'Albert et Alain Mouchet, sont habituellement latentes ; seule l'extension des lésions au cartilage articulaire va les révéler.

Outre leur intérêt médico-légal évident, ces lésions ostéo-articulaires de la maladie des caissons suscitent une discussion pathogénique fort importante. Leur étiologie suggère un mécanisme vasculaire, et il conviendrait d'envisager d'ailleurs si d'autres variétés de rhumatisme chronique ne reconnaissent pas éventuellement un déterminisme voisin. On a remarqué aussi l'analogie qui existait entre ces lésions articulaires et celles que l'on rencontre au niveau de la tête du fémur en cas de suppression de l'apport vasculaire, dans les suites de certaines fractures du col du fémur par exemple.

Ces lésions osseuses ont paru tout d'abord très faciles à expliquer, et l'on a invoqué des embolies gazeuses dans les artères nourricières des os. La production de ces lésions ostéo-articulaires ne différerait donc pas de celle des autres lésions rencontrées au cours des accidents de décompression, et il n'est pas dans notre intention de revenir sur ces faits, bien connus depuis Paul Bert.

Mais, si l'on peut considérer comme un argument de poids en faveur de cette théorie le fait que la tête du fémur, où les artères ont souvent un caractère terminal, soit si fréquemment touchée, il y a d'autres faits difficiles à expliquer ainsi : l'atteinte élective des os des membres, les os plats étant toujours respectés ; l'intégrité de la diaphyse. De plus, on s'explique difficilement comment ces lésions, souvent considérables au niveau de systèmes osseux, ne coexistent pas avec des infarctus viscéraux dans les tissus irrigués par des artères à type terminal, tels le cerveau, les poumons, les reins, l'intestin. Enfin Phemister réalise des embolies gazeuses importantes chez l'animal, sans obtenir de lésions osseuses.

Une autre interprétation, défendue en particulier par Kahlstrom et ses collaborateurs, semble mériter d'être prise en considération ; il s'agirait en effet non pas d'embolies gazeuses artérielles, mais spécialement de libérations gazeuses au sein de la moelle osseuse. Un des symptômes fréquents de la maladie des caissons consiste, on le sait, dans l'apparition de tuméfactions crépitantes sous-cutanées fugaces. Constituées principalement d'azote, comme toutes les libérations gazeuses au cours des décompressions, elles peuvent apparaître en des points variés du corps. Gordon et Heacock ont même pu objectiver par la radiographie la présence de bulles gazeuses dans les culs-de-sac synoviaux des jumeaux. Ces dégagements gazeux se font avec prédilection dans le tissu graisseux ; et de même que la richesse du tissu nerveux en lipides explique probablement l'importance des manifestations neurologiques dans la maladie des caissons, de même la moelle des os longs représentera un lieu d'élection pour ces libérations gazeuses. La moelle des os plats, absorbera moins d'azote au cours de la compression et en libérera moins au cours de la décompression.

Il se trouve, en outre, que ces bulles de gaz vont naître dans une cavité inextensible, où la circulation va se trouver très vite ralentie de ce seul fait, diminuant d'autant les chances de résorption. On conçoit ainsi les graves troubles circulatoires que peuvent entraîner ces dégagements gazeux, et, par voie de conséquence, les lésions de nécrose de l'os mal irrigué. Nous rappellerons que Larsen a montré que l'injection d'eau à forte pression dans le canal médullaire du fémur du chien entraîne une nécrose massive de la moelle et de la corticale. Ce mécanisme explique peut-être mieux que celui de l'embolie la fréquence de l'atteinte de la tête du fémur, où se trouve exclu l'apport sanguin collatéral.

Il apparaît que cette pathogénie mérite d'être retenue ; elle explique aussi bien les douleurs violentes de la phase initiale que les accidents trophiques plus tardifs.

La prophylaxie de tels accidents a un rôle primordial. Les règles de décompression, qu'elle se fasse progressivement ou par paliers, sont actuellement bien codifiées et devraient être suivies partout sans défaillance. On compte habituellement pour la durée totale de cette décompression une minute par 1/10 d'atmosphère. Notre malade ayant travaillé à 2,5 atmosphères aurait dû être décomprimé en vingt-cinq minutes; il l'a été, si les faits qui nous ont été communiqués sont exacts, en cinq minutes seulement. Le moindre incident doit, par ailleurs, imposer d'urgence la recompression.

Si l'on est en présence de lésions ostéo-articulaires déjà constituées, le problème thérapeutique devient infiniment plus difficile. Il s'agit de troubles trophiques qu'il paraît un peu vain de chercher à faire rétrocéder quand ils sont parvenus à un stade avancé. On a tenté de modifier la circulation locale par la radiothérapie, les infiltrations sympathiques lombaires, voire une sympathectomie. Albert et Alain Mouchet envisagent enfin la possibilité de recourir à une résection arthroplastique ou à une arthrodèse.

En fait, à ce stade, le traitement sera surtout symptomatique. Si la thérapeutique peut avoir quelque efficacité sur l'évolution des lésions, c'est à un stade plus précoce. L'apparition de douleurs articulaires tenaces dans les

mois qui suivent des accidents de décompression doit toujours être prise en considération. Un examen radiologique très soigneux cherchera des signes d'arthrite commençante, des images de nécrose ; il ne faudra pas hésiter à multiplier les plaques, et il conviendra d'examiner les diaphyses autant que les épiphyses. S'il existe le moindre doute, il sera sage de mettre le sujet au repos complet en position allongée et d'envisager les divers traitements physiothérapiques ou sympathiques auxquels nous faisions allusion plus haut. A. et A. Mouchet se demandent s'il n'y aurait pas lieu, dès cette période, de confier le malade au chirurgien en vue de faire pratiquer dans l'os suspect des perforations à la façon de Beck, dans le dessein de modifier la circulation locale, et peut-être d'évacuer des bulles gazeuses demeurées au sein de l'os en voie de nécrose centrale. Il semble qu'il est difficile actuellement de formuler de telles règles de traitement; il importe, en effet, de vérifier auparavant s'il ne peut exister, chez les ouvriers des caissons, des arthralgies qui n'évoluent pas.

Si, dans certains cas, le facteur douleur est particulièrement intense, il pourra être indiqué parfois d'envisager soit une névrotomie (Wertheimer recourut avec succès, chez son malade, à une névrotomie de la branche profonde de l'obturateur), soit à une radicotomie.

Ces complications ostéo-articulaires de la maladie des caissons soulèvent de nombreuses questions intéressantes au point de vue de la clinique et de la pathologie générale ; elles sont d'autant plus importantes à connaître qu'il s'agit d'accidents du travail ouvrant droit aux mêmes indemnités que les accidents déjà bien décrits de la maladie des caissons.

Références bibliographiques.

1. BASSOE (P.), Compressed air disease (*Chicago Neurological Society*, 13 déc. 1910, in *Journal of Nerv. and Ment. Dis.*, 1911, vol. XXXVIII, p. 368-369) ; The late manifestations of compressed air disease (*The Amer. Journ. of the Med. Sciences*, 1913, vol. CILV, p. 526-542).
2. BORNSTEIN (A.) et PLATE (E.), Ueber chronische Gelenksveränderungen entstanden durch Presslufterkrankungen (*Fortschr. auf dem Geb. der Röntgenstrahlen*, 1911-1912, vol. XVIII, p. 197-206).
3. PLATE (E.), Ueber einen Fall von Arthritis deformans des Hüftgelenks, enstanden durch Presslufteinwirkung, nebst Betrachtungen über das Zustandekommen solcher Erkrankungen (*Arch. f. Orthop. und Unf. Chir.*, 1928, vol. XXVI, p. 201-217).
4. CHRIST (A.), Ueber Caissonkrankheit, mit besonderer Berücksichtigung einer typischen Erkrankung des Hüftgelenkes (*Deuts. Zeit. f. Chir.*, 1934, vol. CCILIII, p. 132-146.
5. SEIFERT (E.), Seltene Hüftgelenkserkrankung (Taucherkrankheit) (*Zentr. f. Chir.*, 1936, vol. III, p. 2318-2321).
6. KAHLSTROM (S.-C.), BURTON (C.-C.) et PHEMISTER (D.-B.), Aseptic necrose of bones. Infarction of bones in Caisson disease resulting in encapsulated and calcified areas in diaphyse and in arthritis deformans (*Surg., Gyn. and Obst.*, 1939, vol. LXVIII, p. 129-146).
7. NICOULAUD (M.), La Maladie des Caissons à forme d'arthrite de la hanche (*Thèse Paris*, 1940).
8. WERTHEIMER (P.) et MANSUY (L.), Troubles trophiques des orteils, arthrite chronique de la hanche et Maladie des Caissons (*Lyon chirurgical*, 1941-1942, vol. XXXVII, p. 26-29.)
9. DE LA MARNIERRE (PH.) et SALAUN (A.), Complications osseuses et articulaires de la Maladie des Caissons (*Journal de chirurgie*, 1941-1942, vol. LVII, p. 40-49).
10. MOUCHET (ALBERT) et MOUCHET (ALAIN), Les lésions des os et des articulations dans la « Maladie des Caissons » (*Presse médicale*, 1941, p. 670-673, et *Revue du Rhumatisme*, 1942, vol. IX, p. 201-205).

SUR QUELQUES CAS DE BOTULISME

PAR

R. PLUVINAGE

Interne des Hôpitaux.

Alors que les conditions exceptionnellement favorables de l'alimentation dans notre pays jusqu'à ces dernières années faisaient du botulisme une maladie presque inconnue en France, les restrictions de l'heure présente, en développant l'usage des conserves et des salaisons familiales, ont contribué à la diffusion très large de cette « intoxication alimentaire ». De nombreux cas ont été publiés depuis 1941, mais, contrairement aux données classiques, selon lesquelles la mortalité atteint 60 ou 70 p. 100 des cas, les formes mortelles ont été relativement très rares. Sur 42 cas d'intoxication, Mme Jeramec ne signale que 3 mortels : l'un concerne une forme hypertoxique consécutive à l'ingestion massive d'une conserve de petits pois (R. Claisse a publié l'observation de ce cas suivi à la clinique médicale de l'hôpital Cochin) ; un autre concerne une intoxication par le confit d'oie observée par MM. H. Bénard, Rambert et Pestel. Mais la grande majorité des publications rapportent des formes assez légères, plus ou moins rapidement curables, voire même ambulatoires (Patoir, Fouquet, etc...). Ces formes étaient du reste connues de longue date, puisque Van Ermenghem les signale expressément dans son mémoire original, mais elles semblent plus particulièrement fréquentes en ce moment.

Nous avons eu l'occasion, cette année, d'observer, à la clinique médicale de Cochin, un certain nombre de cas de botulisme, qui nous permettront de rappeler quelques notions cliniques et étiologiques importantes du point de vue thérapeutique et prophylactique.

OBSERVATION I. — Mme B... a mangé, le 19 novembre 1942, en même temps que son mari et deux amis, un peu de jambon cru fumé. Le lendemain, dans la nuit, elle présente de violentes douleurs épigastriques, que ne calme pas l'injection de morphine. Puis surviennent quelques vomissements alimentaires, puis muqueux. Ces douleurs s'atténuent les jours suivants, mais persistent, particulièrement violentes, après les repas, et leur persistance gêne considérablement l'alimentation. Dès le troisième jour apparaît une dysphagie pénible : il faut plusieurs gorgées d'eau pour faire descendre chaque bouchée. Le quatrième jour se constitue une parésie de l'accommodation, qui se complète le lendemain. Le diagnostic de botulisme est alors posé, et l'on injecte 1 centimètre cube d'anatoxine. Malgré cette injection, les signes gastriques augmentent rapidement, la gorge devient sèche, brûlante, et la malade a l'impression d'un corps étranger dans la gorge. De plus, surviennent des régurgitations alimentaires et, par crises, une sensation d'oppression respiratoire. Enfin et surtout sont apparus des signes abdominaux très pénibles : ballonnement intense et douloureux, constipation rebelle alternant avec des crises de diarrhée séreuse, que précèdent de violentes douleurs à type de coliques.

Devant l'accentuation progressive des symptômes, on pratique, dix jours après le début, une injection de 40 centimètres cubes de sérum antibotulique B, suivie trois jours plus tard d'une seconde injection d'anatoxine. Les signes cessent alors de progresser, mais demeurent presque inchangés jusqu'au 15 décembre. C'est alors que s'amorce la régression des symptômes. Les brûlures œsophagiennes persisteront jusqu'au début de janvier, et la paralysie de l'accommodation jusqu'aux environs du 10 janvier, soit plus de sept semaines après le début.

OBS. II. — Le Dr B... a, lui aussi, mangé du jambon cru

le 19 novembre. Les premiers troubles apparaissent, chez lui comme chez sa femme, le lendemain soir : douleurs épigastriques et vomissements. Tous les autres signes : dysphagie, brûlures gastriques, ballonnement abdominal, constipation entrecoupée de débâcles diarrhéiques, parésie de l'accommodation, sont apparus dans le même ordre que chez sa femme, mais avec un léger décalage et une intensité bien moindre. Une injection d'anatoxine n'ayant pas arrêté la progression des symptômes, on pratique le dixième jour une injection de sérum antibotulique B. A la suite de quoi tous les troubles régressent rapidement, pour ne disparaître définitivement et totalement qu'au début de janvier.

OBS. III. — M. M..., âgé de trente-quatre ans, nous est envoyé par la consultation d'ophtalmologie pour une paralysie de l'accommodation, qui fait suspecter une paralysie diphtérique. Nous apprenons que, le 18 janvier 1943, le malade a consommé du jambon cru fumé, dont le goût lui avait paru fade et peu agréable. Des parents et des amis participaient au repas. Le lendemain apparaissent des brûlures gastriques et œsophagiennes, une sensation de spasme de la partie supérieure de l'œsophage et des nausées sans vomissements. Le troisième jour, la bouche et la gorge sont sèches, malgré d'abondantes boissons. Le cinquième jour, le malade, peu gêné jusque-là, mange à nouveau du même jambon. Mais dès le lendemain les troubles s'accusent : la sécheresse de la bouche devient extrême, la constipation absolue. En outre, le malade présente un ballonnement abdominal très accusé et des douleurs permanentes, qui s'exagèrent en paroxysmes d'une intensité telle que l'on pense tout d'abord à une occlusion intestinale. Un lavement purgatif ramène des selles abondantes et soulage le malade. Le septième jour, on remarque la mydriase et la paralysie bilatérale de l'accommodation. Le même jour, la dysphagie, jusque-là modérée, devient très pénible. L'examen confirme le diagnostic de botulisme et, le jour même, on injecte 1 centimètre cube d'anatoxine botulique B. Les jours suivants, la constipation, le ballonnement, la sécheresse de la bouche, la dysphagie s'atténuent. Le 4 février, la paralysie de l'accommodation a en partie cédé, et, après une seconde injection de 1cc,5 d'anatoxine, le sujet, convalescent, quitte l'hôpital.

OBS. IV. — Mme M..., âgée de vingt-trois ans, a mangé du jambon comme son mari, le 18 janvier, mais sans présenter le moindre trouble. Elle en mange à nouveau le 23. Le 26 janvier, elle commence à ressentir une vague brûlure gastrique, qui s'accentue les jours suivants. Le lendemain, elle a plusieurs selles diarrhéiques, et cette diarrhée persistera sans changements pendant une dizaine de jours. Le deuxième jour, la bouche devient sèche et la déglutition des aliments secs est pénible. Le troisième jour s'installe une parésie de l'accommodation, qui diminue rapidement d'intensité et disparaît en une huitaine de jours. Au début de février, on notait une mydriase bilatérale modérée, avec faiblesse et lenteur des réactions pupillaires. Une injection d'anatoxine botulique fait régresser tous les symptômes, qui ne disparaissent que vers le milieu de février, malgré la légèreté de l'atteinte. En particulier la diarrhée et la dysphagie furent assez tenaces.

OBS. V. — M. G... mange, le 15 juin 1943, du jambon cru fumé et, pendant trois jours, ne présente aucun trouble. Le quatrième jour apparaît de la sécheresse de la bouche et de la gorge, ainsi qu'une dysphagie légère. Ces troubles augmentent les jours suivants, et le sixième jour s'y ajoute une parésie bilatérale de l'accommodation. Le huitième jour surviennent des brûlures gastriques après les repas. La constipation est absolue et s'accompagne de ballonnement abdominal. Les troubles diminuent progressivement d'intensité, mais, six semaines après le début, le malade se plaignait encore de brûlures gastriques et de constipation. Un tubage gastrique fait le 28 juillet montrait, après épreuve de l'histamine, une hypochlorhydrie manifeste, dont l'interprétation demeure douteuse.

OBS. VI. — M. G..., âgé de trente-huit ans, mange, le 30 septembre et le 1er octobre 1943, du jambon cru fumé, auquel il trouve un goût peu agréable. Le 2 au matin, il présente des nausées et des vomissements, et une asthénie marquée. Le troisième jour, il accuse de la diplopie. A ce moment, le diagnostic est fait et l'on injecte 20 centimètres cubes de sérum antibotulique A et B, ainsi qu'un centimètre cube d'anatoxine. Le quatrième jour, à la diplopie s'ajoutent une paralysie de l'accommodation et un ptosis bilatéral. La constipation est absolue depuis le deuxième jour et s'accompagne de violentes douleurs dans la fosse iliaque gauche. Les muqueuses buccale et pharyngée sont rouges et sèches, la soif est vive. Le sixième jour, la déglutition des liquides devient difficile, la voix est nasonnée et les aliments refluent par le nez et par la bouche. L'examen montre une mydriase bilatérale avec abolition des réflexes pupillaires, une paralysie de l'accommodation et une paralysie de tous les muscles oculo-moteurs, prédominant sur les droits externes. Le voile est nettement parésié et ne réagit pas. On injecte à nouveau du sérum antibotulique B à deux reprises. En une dizaine de jours, les paralysies de la musculature extrinsèque disparaissent, le ptosis en dernier lieu. Mais la mydriase persiste, ainsi que la paralysie de l'accommodation, qui commence néanmoins à régresser au moment où le malade quitte l'hôpital le 18 octobre. Il présentait encore à sa sortie une sécheresse de la bouche et de la gorge, ainsi que des brûlures gastriques.

OBS. VII. — Mme G... mange, en même temps que son mari et trois autres personnes, du jambon cru. Le deuxième jour, elle présente des nausées et quelques vomissements ainsi que de la diarrhée. La diarrhée persistera durant une dizaine de jours. Le quatrième jour, elle accuse une sécheresse de la gorge et de la bouche, ainsi qu'une légère difficulté à déglutir les aliments secs. Le cinquième jour, elle présente une paralysie de l'accommodation. Par contre, elle n'a que peu de douleurs abdominales. Elle continue à vaquer à ses occupations sans être trop gênée.

***

Toutes ces observations paraissent, à quelques détails près, calquées les unes sur les autres et imposent le diagnostic de botulisme. On y retrouve, en effet, tous les signes de la maladie.

Après l'ingestion de l'aliment toxique s'écoule un certain temps (vingt-quatre à quarante-huit heures) avant que n'apparaissent les premiers troubles. Ce qui a permis de dire que, contrairement aux autres intoxications alimentaires, dans le botulisme, le malade achève dans l'euphorie la digestion de l'aliment toxique (L. Marie).

Ce sont, tout d'abord, des *troubles gastro-intestinaux* discrets : quelques nausées, quelques vomissements, parfois un peu de diarrhée. Parfois la constipation, habituelle à la période d'état, est très précoce, et, jointe aux douleurs abdominales et au ballonnement, elle fait penser à une occlusion, comme dans notre observation III.

Puis surviennent les *troubles neuro-paralytiques*, traduisant l'atteinte élective de la région mésocéphalique, et qui apparaissent à partir du deuxième jour. Ce sont tout d'abord des *paralysies oculaires*. La plus constante est la paralysie de l'accommodation, traduite par l'impossibilité de voir de près. Cette paralysie est absolument constante. Elle coïncide généralement avec une mydriase plus ou moins marquée et une paresse ou une abolition des réflexes pupillaires. Plus rarement on observe des paralysies de la musculature extrinsèque de l'œil, comme dans notre observation VI. Le ptosis est le plus fréquent des troubles paralytiques observés, mais toutes les variétés de paralysies oculaires peuvent se rencontrer, entraînant de la diplopie et du strabisme. Ce n'est que tout à fait exceptionnellement que l'on a vu des modi-

fications du fond de l'œil consistant en hyperhémie papillaire et rétinienne (de Saint-Martin-Dittmar).

Non moins constantes que les paralysies oculaires sont les *troubles sécrétoires* : la bouche est sèche, de même que la gorge, la langue, les fosses nasales. Leurs muqueuses sont rouges, comme vernissées. Les autres sécrétions sont taries ou très diminuées : sécrétion sudorale, lacrymale et surtout urinaire ; l'oligurie est de règle. On peut se demander si l'anachlorhydrie constatée dans notre observation V répond à une perturbation de la sécrétion gastrique d'origine botulique ou bien si elle est due à une cause toute différente, notre malade ayant eu auparavant des troubles gastro-intestinaux. Il faut en rapprocher la diminution de la sécrétion intestinale, qui contribue à accentuer la *constipation* habituelle de la maladie. Remarquons cependant que, dans un certain nombre de nos cas, il existait des crises d'hypersécrétion séreuse donnant lieu à des débâcles diarrhéiques.

L'abdomen est météorisé. Les malades accusent des troubles gastriques, surtout des *brûlures* survenant après les repas ou spontanément.

Fréquemment, on observe des *troubles œsophagiens* : spasme, gêne à la déglutition des aliments durs et secs, brûlures, ainsi qu'une parésie plus ou moins marquée des constricteurs du pharynx, plus rarement une paralysie vélo-palatine complète ou une paralysie laryngée, traduite par la raucité de la voix, et parfois de l'aphonie.

En règle, il n'existe pas, au cours du botulisme, de paralysies périphériques : les malades accusent tout au plus un peu d'asthénie, mais sans modification des réflexes ostéo-tendineux ou cutanés. L'existence d'une forme polynévritique est très discutée. En somme, tout se résume à des troubles qui permettent de localiser l'atteinte nerveuse à la région mésocéphalique. Nous reviendrons sur ce point.

Il faut, par contre, pour le diagnostic accorder une grande valeur à toute une série de signes négatifs, permettant d'éliminer les autres intoxications alimentaires ou certaines affections nerveuses dans les cas douteux. Il n'existe pas de fièvre, pas de modifications du pouls, pas de troubles respiratoires, pas de troubles mentaux pas d'éruptions cutanées, pas de modification de la formule sanguine.

L'*évolution* peut se faire vers la mort, soit par troubles respiratoires, soit par syncope, au bout d'un temps variant de quelques heures à quelques jours. L'évolution favorable, qui paraît bien plus fréquente actuellement qu'il n'était classique de l'admettre, se fait lentement. La sécheresse des muqueuses, la dysphagie, la constipation, la paralysie de l'accommodation mettent des semaines à disparaître. En outre, les malades demeurent fatigués longtemps, fragiles, et particulièrement sensibles à toutes les infections (Dittmar insiste sur ce dernier point). Mais, fait absolument capital, quand la guérison survient, elle est complète et définitive. La maladie ne laisse *aucune séquelle* durable.

A ce tableau schématique il convient d'ajouter quelques formes cliniques. Il existe des formes *suraiguës, hypertoxiques*, tuant le malade par syncope respiratoire, après l'apparition de paralysies oculaires et vélo-palatines. A l'opposé, il existe des *formes frustes*, et le nombre des « intoxiqués ambulants », selon l'heureuse expression de M. Legroux et de Mme Jeramec, semble actuellement assez élevé. Chez eux, tout se borne à quelques troubles gastro-intestinaux : brûlures œsophagiennes et gastriques, dysphagie, constipation, et à une parésie de l'accommodation. Signalons encore les formes fébriles, particulièrement intéressantes du point de vue pathogénique.

Le *diagnostic* est le plus souvent évident, tant le tableau clinique est caractéristique. Aucune autre intoxication alimentaire ne ressemble au botulisme, sauf peut-être l'intoxication par les champignons à muscarine, qui provoque une mydriase, mais aussi des troubles gastro-intestinaux toujours très intenses.

Pratiquement, il n'y a guère que trois affections qui peuvent donner le change :

L'intoxication par les solanées, qui donne de la mydriase, une paralysie de l'accommodation, une sécheresse des muqueuses par arrêt des sécrétions, mais qui diffère du botulisme par la tachycardie et surtout le délire bruyant;

La toxi-infection diphtérique rappelle le botulisme, mais en diffère par l'apparition différente chronologiquement des paralysies, l'existence de troubles nerveux périphériques, les antécédents d'angine. Parfois, le diagnostic est très difficile (Rivet) ;

Les affections du tronc cérébral : encéphalite épidémique et polio-encéphalite supérieure subaiguë, qui donnent aussi des paralysies oculaires et vélo-palatines, mais en principe respectent les sécrétions et s'accompagnent d'un état infectieux fébrile. Ce diagnostic est peut-être le plus difficile, d'après les auteurs américains.

***

L'*étiologie* est un des éléments les plus caractéristiques du botulisme. Maladie des conserves, il ne survient qu'après absorption de viande ou de légumes conservés. Remarquons que, dans toutes nos observations, il s'agissait de jambon fumé et salé, consommé cru. En effet, comme le fait remarquer Mme Jeramec, alors qu'autrefois on ne tuait les porcs destinés à la conserve qu'en hiver, actuellement ces abatages, plus ou moins clandestins, ont lieu en toute saison. La viande, après un voyage plus ou moins long, est le plus souvent mal préparée par des gens inexpérimentés, et avec des saumures de concentration insuffisante. On peut se demander pourquoi tous les convives ne sont pas également atteints après avoir mangé du même aliment, comme le prouvent particulièrement nos observations I et II, III et IV, VI et VII. De même des cas mortels peuvent coexister avec des formes frustes, comme dans l'observation de MM. Bénard, Rambert et Pestel. Cela tient au fait que la toxine botulique diffuse inégalement dans le jambon. On ne trouve pas de bacilles dans la graisse, alors qu'il en existe de nombreuses colonies dans les aponévroses et au contact des os, où la zone botuligène a un aspect légèrement grisâtre et plus friable (Legroux et Mme Jeramec). Cela peut aussi tenir à la quantité d'aliment ingéré. Cela peut enfin tenir au degré de cuisson des différentes parties de l'aliment, et l'on connaît une famille empoisonnée par une saucisse insuffisamment cuite, alors que la bonne, qui avait reçu en partage un morceau un peu trop cuit, demeura indemne !

Par ailleurs, toutes les conserves de ménage, les pâtés, le confit d'oie, les conserves de poisson peuvent être botuligènes. Il faut souligner la particulière toxicité des conserves végétales (les tomates mises à part), car le jus renferme des quantités considérables de toxine. Les pois paraissent un milieu tout spécialement favorable à la production d'une toxine hautement nocive. Ce n'est que rarement que des conserves industrielles, généralement bien stérilisées, sont en cause. Le fait a pu néan-

moins se produire aux U. S. A. pour de très grosses boîtes dont le centre n'atteignait pas, lors de la stérilisation, une température suffisante.

Il ne faut pas compter sur des signes évidents d'altération de la conserve, qui souvent n'a aucune odeur suspecte. Par contre, si l'on constate la moindre odeur butyrique, on doit considérer la conserve comme plus que douteuse et la rejeter.

La *pathogénie* du botulisme est bien connue. Le *Bacillus botulinus* de Van Ermenghem est un anaérobie strict en forme de gros bâtonnet parfois légèrement recourbé, Gram positif. Il présente des spores terminales, forme de résistance. Fait très particulier, ce bacille n'est ni virulent ni pathogène, et ne se multiplie pas dans l'organisme, encore que cette dernière notion soit peut-être un peu trop absolue. Mais ce bacille produit une toxine diffusible très puissante. Le botulisme est une *maladie neuro-toxique*, résultant de la fixation sur les centres nerveux de la toxine ingérée telle quelle dans les aliments. Cette toxine est *thermolabile*, et une cuisson même de courte durée suffit à rendre inoffensif l'aliment suspect. De même que la toxine tétanique a une particulière affinité pour le noyau masticateur, et la toxine diphtérique pour le centre ciliaire et le noyau du IX, la toxine botulique a une affinité élective pour le mésocéphale. Ainsi s'expliquent les paralysies oculaires. Quant à l'arrêt des sécrétions, on y voit souvent, surtout en ce qui concerne les sécrétions digestives, une action directe. Mais on peut se demander avec Dittmar s'il ne s'agit pas plutôt d'une action sur les centres végétatifs de l'hypothalamus. En faveur de cette hypothèse plaident quelques faits expérimentaux montrant dans les formes mortelles des lésions hémorragiques microscopiques dans les noyaux du plancher du troisième ventricule, de même que cliniquement les cas rares d'hyperthermie manifestement d'origine nerveuse observés au cours de botulismes authentiques (Dittmar).

L'existence d'un trouble central expliquerait bien mieux les troubles intestinaux et l'arrêt des diverses sécrétions que l'hypothèse classique.

Si l'on est d'accord sur la labilité de la toxine, on n'est pas d'accord sur la résistance des spores à la chaleur. M. Legroux et Mme Jeramec s'élèvent formellement contre la notion classique de la grande résistance des spores. Selon ces auteurs, une température de 80° suffit à les détruire, sauf lorsque les spores se trouvent dans une matière grasse ou huileuse déshydratée. L'acidification du milieu ou l'addition de sucre (sirop) ne gêne pas la pullulation du germe et la production de toxine. Par contre, des saumures salées à plus de 10 p. 100 empêchent le développement sans détruire le germe. Rappelons enfin qu'il existe plusieurs variétés de *B. botulinus*, dont le A serait le plus toxigène. En France, on ne rencontre presque exclusivement, jusqu'ici du moins, que le type B. Ce dernier a pu être extrêmement toxigène, et dans un cas, provenant de la clinique médicale de l'hôpital Cochin, sa toxine tuait le cobaye à la dose de 1/500 000 de centimètre cube,

De ces faits découlent plusieurs notions très importants du point de vue de la *prophylaxie* du botulisme :

1° Il faut ne mettre en conserve que des aliments frais, non souillés de terre, éliminer les fruits et légumes piqués. Ne pas faire de conserves l'été après un temps orageux, ainsi que le rappelaient à l'Académie de médecine M. Legroux et Mme Jeramec en juillet 1942.

2° Les saumures doivent titrer au moins 10 p. 100 de sel marin.

3° La stérilisation comme on la fait dans les ménages n'offre aucune garantie. Seule une stérilisation industrielle à l'autoclave peut donner toute sécurité. L'ébullition à 100° pendant quatre heures peut à la rigueur suffire.

4° Éliminer tous les aliments de conserve qui paraissent manifestement altérés. Toujours réchauffer la conserve, car une cuisson de dix minutes à un quart d'heure suffit à détruire la toxine. Ne jamais goûter les aliments suspects, car s'ils sont botuligènes une seule bouchée peut entraîner la maladie. On connaît des cas de mort par des conserves consommées crues, alors que les mêmes conserves réchauffées se montrèrent inoffensives.

Nous ne dirons que quelques mots du *traitement*, renvoyant pour ce chapitre aux travaux de M. Legroux et Mme Jeramec.

Le traitement symptomatique ancien, consistant en réhydratation du sujet par boissons abondantes et sérum physiologique sous-cutané, et en injections d'ésérine ou de pilocarpine dans le but de déclencher la reprise des sécrétions, peut être mis en œuvre, de même que la strychnine et les toni-cardiaques. Mais le véritable traitement est d'ordre biologique. On dispose actuellement de sérum antibotulique A et B, ainsi que d'anatoxines correspondantes. Dans les cas graves, on injecte le plus rapidement possible de fortes doses de sérum (20 à 40 centimètres cubes par jour chez l'adulte) jusqu'à l'arrêt de la progression des symptômes. On pratique en même temps que la première injection de sérum une injection de 1 centimètre cube à 1cc,5 d'anatoxine. On répète l'injection à doses plus fortes huit jours après l'arrêt de la sérothérapie et, en cas d'intoxication sévère, un mois plus tard, on répète les mêmes doses. Ces méthodes ont permis une amélioration considérable du pronostic de la maladie et représentent une découverte aussi importante que les sérums et les vaccins antidiphtérique et antitétanique.

Comme il existe plusieurs variétés de bacilles botuliques, on devrait utiliser le sérum mixte A et B avant identification du germe Mais, comme jusqu'ici on n'a rencontré en France que le bacille B, on peut se contenter du sérum et de l'anatoxine correspondants Du reste, seul l'examen bactériologique, avec isolement du germe à partir de l'aliment suspect, et l'épreuve de neutralisation avec inoculation au cobaye peuvent indiquer le germe responsable. Ces méthodes, entre des mains expérimentées, ne demandent que vingt-quatre heures environ, et, en présence d'un cas de botulisme, le mieux est de s'adresser à l'Institut Pasteur. On pourra ainsi poursuivre en toute certitude le traitement d'une maladie que des circonstances plus favorables feront sans doute disparaître.

Bibliographie sommaire.

LEGROUX et JERAMEC, 1° *C. R. de la Société de biologie*, 1935, 120, 641 ; 2° *Revue d'immunologie*, 1936, 2, 219 ; 3° *C. R. Académie de médecine*, 2 juillet 1942 ; 4° Sur le diagnostic et le traitement du botulisme (*Soc. méd. hôp. Paris*, 15 janvier 1943).

JERAMEC (C.), L'aide du laboratoire dans le diagnostic et le traitement du botulisme (*J. de méd. et chir. pratiques*, avril 1943).

FOUQUET (J.), Épidémie familiale de botulisme (*Soc. méd. hôp. Paris*, 22 janvier 1943).

BÉNARD (H.), RAMBERT et PESTEL, Botulisme et confit d'oie (*Presse médicale*), 22 mai 1943).

PATOIR, BEDRINE et DE BRUX (J), A propos de trois cas de botulisme (*Paris médical*, 28 février 1942).

CLAISSE (R.), Sur un cas de botulisme (*J. méd. et chir. pratiques*, avril 1943).

DITTMAR (F.), Neurologische Beobachtungen und pathogenetische Betrach tungen bei einer Botulismusendemie (*Nervenarzt*, 1943, 546 [Bibliographie récente]).

(Travail de la clinique médicale de l'hôpital Cochin. Professeur P. Harvier.)

Le Gérant:
Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 12-43. — Dépôt légal, 4e trimestre 1943.
5193. — No d'autorisation 86. — C. O. L. 31 - 1631.

LE PHÉNOMÈNE DE BALDWIN-GARDNER-WILLIS CHEZ L'ADOLESCENT ET LE JEUNE ADULTE

PAR

A. COURCOUX, Pierre BOULENGER et Antoine-Camille MACLOUF.

L'étude de l'évolution de la sensibilité cutanée à la tuberculine est entrée dans une phase nouvelle pleine d'intérêt. Négligée il y a un quart de siècle sur la foi de travaux insuffisamment poursuivis, méconnue depuis une quinzaine d'années, malgré l'éclosion d'observations cliniques de plus en plus nombreuses, cette notion doit à l'expérimentation d'avoir obtenu droit de cité parmi les données classiques.

L'emploi de bacilles faiblement pathogènes (souche américaine R.-I. Trudeau) ou avirulents (B.C.G.) a permis, en effet, de mettre en lumière l'importante notion de la variation de la sensibilité à la tuberculine chez les animaux de laboratoire, notamment chez le cobaye. A la phase d'augmentation succède après un délai plus ou moins prolongé la phase de diminution progressive. Et celle-ci peut aboutir à l'extinction totale de la sensibilité cutanée [Krause (1), Baldwin et Gardner (2), Willis (3), Boquet et Bretey (4), Saenz et Canetti (5), Calmette et Guérin (6), Birkhaung (7)].

Longtemps, principalement en France, on ne put aligner en regard de ces solides constatations expérimentales que des observations cliniques parfois isolées et souvent discutables.

Seule, la répétition périodique des épreuves tuberculiniques sur un même groupe de sujets, en recherchant chaque fois le seuil de la sensibilité cutanée, c'est-à-dire la dose minima réactionnelle, permettra peut-être de tracer un jour la courbe de l'allergie dans l'espèce humaine. Ce travail, qui reste entièrement à faire, se heurte malheureusement à de grandes difficultés de réalisation. Suivre un groupe de sujets pendant des années, répéter l'épreuve cutanée à des intervalles rapprochés, avoir la certitude de l'absence ou de la présence de réinfections exogènes, est une tache bien malaisée si l'on veut s'entourer de garanties scientifiques sérieuses et ne pas se contenter d'un simple jugement plus ou moins arbitraire et tendancieux.

Peut-on tourner la difficulté et dépister les désensibilisations spontanées par un procédé indirect ?

Saenz et Canetti, s'appuyant sur les données expérimentales de Baldwin et Gardner, Willis, ont proposé une solution partielle à ce problème.

On sait, en effet, que les auteurs américains précités — notamment Willis — ont soutenu que l'organisme conserverait toujours un « souvenir » d'une première atteinte par le bacille de Koch. Un reliquat d'allergie subsisterait même après la disparition de la sensibilité dermique à la tuberculine. Chez le cobaye spontanément désensibilisé et réinoculé, cette allergie latente s'extérioriserait par un raccourcissement notable de la période anté-allergique. La comparaison avec des témoins vierges ayant reçu la même dose de bacilles par la même voie démontre nettement le phénomène.

De cette constatation de Baldwin-Gardner et Willis, il résulte que la durée de la période anté-allergique du cobaye neuf est plus longue que celle observée chez le cobaye désensibilisé. On en a déduit que toute période anté-allergique raccourcie était synonyme de négativation. Ainsi posséderait-on un véritable test de détection. Il permettrait l'extériorisation de l'allergie occulte et en même temps indiquerait le passé tuberculinique de tel ou tel sujet. Nous pourrions ainsi faire un classement des sujets non réagissants en deux catégories : les sujets n'ayant jamais été contaminés et les négativés.

En clinique humaine, où il est évidemment hors de question d'utiliser des souches virulentes, il suffirait, après l'introduction de B.C.G. dans l'organisme, de guetter l'apparition de la première réaction positive à la tuberculine pour résoudre le problème. L'obtention *précoce* (avant le quinzième jour) d'une réaction positive indiquerait que l'on se trouve en présence d'un négativé, et l'obtention *tardive* (après le quinzième jour) de la réaction positive indiquerait que l'on se trouve en présence d'un sujet intégralement neuf. Telle est l'équation proposée par certains. Elle est basée sur le fait que, chez les primo-vaccinés, la période anté-allergique n'est *jamais* inférieure à quinze jours, si l'on en croit les travaux de la plupart des pédiatres.

Cette conception séduisante a trouvé d'ardents défenseurs. Saenz et Canetti (8), étudiant la réactivité cutanée — après injection sous-cutanée de 2/10 de milligramme de B.C.G. — chez trente vieillards non réagissants, constatèrent treize réponses positives dès le sixième jour, soit dans 43 p. 100 des cas. Deux autres sujets réagirent le dixième jour.

Coste, Mlle Barnaud et Hervet (9) obtinrent des résultats plus probants. Le phénomène de Willis fut constaté dans six cas sur sept sujets éprouvés, soit dans 85 p. 100 des cas. Bien plus, le Pirquet fait vingt-quatre heures après le B.C.G. s'est montré positif dans quatre cas, ce qui indique non seulement un *retour* précoce, mais encore une *allergie forte*. (Il est généralement admis qu'une cuti-réaction positive correspond au moins à une intradermo-réaction à 1/10 000.)

De tels résultats sembleraient montrer *a priori* que les négativations seraient très nombreuses. On conçoit toute l'importance de cette notion. On pourrait même se demander si la phrase de Long dans laquelle il dit « nous pouvons envisager la période où la perte de l'allergie deviendra aussi fréquente que son maintien » ne serait pas en réalité trop timide (10).

L'intérêt de cette question est considérable, tant au point de vue théorique que pratique, et ceci nous a conduits à étudier ce phénomène chez quatre-vingt-six adolescents et jeunes adultes parisiens, que nous devions vacciner au moyen de B.C.G. Il nous a paru d'un intérêt certain d'envisager si, parmi les adolescents non réagissants à la tuberculine, l'étude de cette question permettrait de faire un classement en sujets n'ayant jamais été contaminés et en sujets désensibilisés.

Notre enquête a porté sur des sujets du sexe féminin hébergés dans les maisons de redressement des environs de Paris.

Précisons qu'il s'agissait exclusivement de jeunes filles saines, ne présentant par conséquent aucune maladie susceptible d'altérer, ou de masquer, soit directement, soit indirectement, les réponses tuberculiniques.

Un premier point technique nous paraît très important à préciser. Pour tout travail concernant les conditions de sensibilité à la tuberculine, il est capital d'indiquer au préalable les bases sur lesquelles on s'est appuyé pour classer les sujets en « réagissants » et « non réagissants ». C'est une notion apparemment très élémentaire, mais souvent insuffisamment définie par les auteurs.

Notre technique est la suivante : la première détermination des non réagissants se fait par une double épreuve de Pirquet : lecture au quatrième et au huitième jour après l'épreuve.

Tous les « insensibles » à la cuti-réaction sont soumis sans retard à l'épreuve de Mantoux à 1 centigramme (1/10 de centimètre cube de la dilution à 1/10 de tuberculine de l'Institut Pasteur de Paris).

Ceux qui restent « non réagissants » subissent de nouveau une I. D. R. à 1 centigramme. La grande majorité est même éprouvée une troisième fois avec la même dose.

Ainsi donc, avant d'être admis dans la catégorie des « non réagissants », nos sujets subissent un nombre respectable d'épreuves : double cuti-réaction, I. D. R. à 1 centigramme, deuxième I. D. R. à 1 centigramme, et souvent même troisième I. D. R. à 1 centigramme.

D'aucuns seront tentés de trouver superflues et excessives nos précautions, d'autres pourront les qualifier de « délirantes ». Elles sont pourtant nécessaires. Mais la répétition de ces épreuves mérite certaines critiques préalables.

Marceron fit part récemment des faits suivants : dans son service réservé aux maladies vénériennes, il avait pratiqué à maintes reprises des cuti-réactions sur les sujets en traitement. Or, en répétant le Pirquet, il fut surpris de constater que 8 p. 100 environ des sujets ainsi éprouvés finissaient par réagir à la tuberculine, alors que la première épreuve était négative. Marceron concluait qu'il ne pouvait s'agir de primo-infection. Il inclinait à penser qu'il s'agissait plutôt d'une sensibilisation cutanée à la tuberculine chez des sujets vierges de toute contamination bacillaire, phénomène analogue à la dermite retardée de sensibilisation obtenue par cet auteur avec des antigènes divers, entre autres le trinitroanisol, le 9-bromo-florène, une laque de Chine.

On voit quelle pourrait être la portée de ces faits. Toutes les expériences se rapportant au phénomène de Baldwin-Gardner-Willis seraient viciées par la base. S'il suffit de la répétition d'une épreuve pour faire apparaître ou réapparaître la réactivité cutanée à la tuberculine, rien ne nous empêcherait de penser que la réaction positive qualifiée « réaction de Willis » pourrait dans certains cas être dénuée de toute valeur puisque nous ne pouvons savoir ce qui revient à l'un ou à l'autre des deux phénomènes.

C'est précisément pour éviter cette objection que nous avons utilisé une technique sévère et multiplié les précautions.

En fait, d'ailleurs en aucun cas nous n'avons été à même de pouvoir observer des résultats comparables à ceux rapportés ci-dessus. Une réaction négative ne s'est jamais transformée en réaction positive. La répétition de l'I. D. R. à 1 centigramme a toujours en nos mains donné une réponse invariable. Nous n'avons pu observer ni apparition de réaction nouvelle, ni renforcement notable de la réaction (lorsque, dans deux ou trois cas que nous signalons, la réponse après intradermo-réaction donnait un vague érythème sans la moindre induration).

A notre sens, il est possible que les résultats différents correspondent tout simplement à des techniques différentes.

Les observations de Marceron, pour intéressantes qu'elles soient, pèchent par un point : la négativité cutanée a été affirmée après un Pirquet non contrôlé par des épreuves intradermiques. Aussi leur interprétation est-elle critiquable. Il s'agit peut-être de simples variations de la sensibilité cutanée à la tuberculine et non du passage de l'insensibilité totale à la sensibilité artificiellement acquise. Nos constatations différentes tiennent peut-être au fait que la dose de 1 centigramme utilisée par nous serait un *plafond* au-dessus duquel toute récupération deviendrait malaisée (*).

La tuberculine pure (**) s'est toujours montrée incapable, avec nos techniques usuelles, de provoquer une sensibilisation tégumentaire chez un sujet authentiquement neuf. C'est là d'ailleurs une notion bien connue, puisque l'on se plaît à en faire l'un des caractères différentiels principaux entre l'allergie et l'anaphylaxie (***). La tuberculine ne provoquant pas la production d'anticorps ne peut jouer le rôle de substance préparante. Ce n'est pas un antigène complet, mais un haptène.

Il ne faut pas perdre de vue non plus qu'un sujet non réagissant lors d'une première sollicitation cutanée même vigoureuse (I. D. R. à 1 centigramme) peut toujours se trouver en période anté-allergique.

Enfin, dernier détail, nos recherches ont porté sur un groupe composé presque uniquement d'adolescents. Peut-être les sujets plus âgés ne présentent-ils pas des modalités réactionnelles analogues. Gardons-nous des généralisations hâtives et abusives.

***

92 sujets âgés pour la plupart de quatorze à vingt et un ans furent prémunis contre la tuberculose par la méthode des scarifications cutanées.

Une intradermo-réaction à 1 centigramme est faite le neuvième jour après l'introduction du B.C.G. Lecture après quarante-huit à cinquante-deux heures. Signalons que six jeunes filles ne purent être revues à ce moment. La recherche du phénomène de Baldwin-Gardner-Willis ne porte donc en définitive que sur 86 sujets.

Résultats :

Une fille âgée de dix ans. — Double cuti-réaction et I. D. R. à 1 centigramme franchement négatives. Au neuvième jour après le B.C.G., I. D. R. à 1 centigramme franchement négative.

Quatre filles âgées de douze ans. — Double cuti-réaction et Mantoux à 1 centigramme répété à trois reprises chez deux d'entre elles, et à deux reprises chez les deux autres, franchement négatifs. Au neuvième jour après le B.C.G. : I. D. R. à 1 centigramme franchement négative.

Une fille âgée de treize ans. — Double cuti-réaction et Mantoux à 1 centigramme répété à trois reprises différentes franchement négatifs. Au neuvième jour après le B.C.G. : I. D. R. à 1 centigramme franchement négative.

Sept jeunes filles âgées de quatorze ans. — Double cuti-réaction et Mantoux à 1 centigramme répété à trois reprises chez quatre d'entre elles, à deux reprises chez deux autres et non répété chez la dernière, franchement négatifs. Au neuvième jour après le B.C.G. : I. D. R. à 1 centigramme franchement négative chez six d'entre elles. Chez le septième sujet : érythème non induré ayant 1 centimètre de diamètre, entouré d'un halo plus pâle de 1 centimètre.

Dix-neuf jeunes filles âgées de quinze ans. — Double cuti-réaction et Mantoux à 1 centigramme répété à trois reprises chez dix d'entre elles, et à deux reprises chez huit autres, franchement négatifs.

Au neuvième jour après le B.C.G., I. D. R. à 1 centigramme franchement négative chez dix-huit jeunes filles.

Chez la dix-neuvième jeune fille du même âge, le Pirquet et trois Mantoux successifs ont montré une réponse douteuse (érythème sans la moindre induration : $1^{cm},5$ de diamètre).

(*) Certains auteurs avaient bien soutenu qu'en clinique humaine il existait une sensibilisation locale de la peau en ce sens qu'en répétant l'épreuve au même endroit on pourrait finalement obtenir une réaction plus intense, plus apparente, plus nette. Calmette le premier en avait fait la remarque à propos de l'ophtalmo-réaction. Et, d'après Weiss, qui a attiré l'attention sur la réaction homéotopique, la tuberculine ne peut sensibiliser qu'un organisme déjà infecté et déjà sensibilisé. La sensibilisation est purement locale. Il se produirait en quelque sorte la sommation de plusieurs excitations dont la résultante donnerait une réponse nette (MARC WEISS, *Annales de médecine*, 1925, p. 408). On peut également lire la communication de BOQUET et VALTIS : « Sur l'activation des réactions homéotopiques à la tuberculine » (*C. R. Soc. de biol.*, 8 juil. 1933).

(**) Nous laissons de côté pour le moment tout le problème des sensibilisations passagères ou d'un caractère particulier obtenues par certains auteurs soit par des injections intraveineuses massives, soit par des mélanges : tuberculine, vaccin antivariolique, tuberculine-sérum de porc, tuberculine-sérum de cheval, etc...

(***) Notons que Reilly, Rivalier, Compagnon, Friedmann, Pham et du Buit ont émis quelques réserves sur ce point. Dans leurs expériences, la tuberculine était déposée au contact du splanchnique. Lors d'une seconde injection, « il est possible de reproduire les lésions qu'engendrerait cette substance chez l'animal tuberculeux » (*Annales de médecine* t. XXXIX, n° 2, 1936)

Au neuvième jour après le B.C.G., on constatait la présence d'un érythème foncé de 2 centimètres de diamètre entouré d'un pâle halo.

Treize jeunes filles âgées de seize ans. — Double cuti-réaction et Mantoux à 1 centigramme répété à trois reprises chez sept d'entre elles, et à deux reprises chez les autres, franchement négatifs.

Au neuvième jour après le B.C.G., I. D. R. à 1 centigramme négative chez tous les sujets.

Quinze jeunes filles âgées de dix-sept ans. — Double cuti-réaction et Mantoux à 1 centigramme répété à trois reprises chez sept d'entre elles, et à deux reprises chez les huit autres, franchement négatifs.

Au neuvième jour après le B.C.G., l'I. D. R. à 1 centigramme a donné une réponse nulle chez treize sujets. Chez la quatorzième, un vague érythème de 1 centimètre fut noté.

Chez la dernière, on constatait une induration à bords surélevés, nettement palpables, de 6 millimètres de diamètre.

Douze jeunes filles âgées de dix-huit ans. — Double cuti-réaction et Mantoux à 1 centigramme répété à trois reprises chez huit d'entre elles, et à deux reprises chez les trois dernières, franchement négatifs.

Au neuvième jour après le B.C.G., l'I. D. R. à 1 centigramme a donné une réponse nulle chez les onze sujets.

Chez la douzième jeune fille du même âge, le Pirquet était négatif, mais le Mantoux avant le B.C.G. avait montré un érythème de 2 centimètres de diamètre.

Au neuvième jour après le B.C.G., l'I. D. R. à 1 centigramme a montré une induration très nette de 2 centimètres de diamètre, halo érythémateux de 1 centimètre.

Neuf jeunes filles âgées de dix-neuf à vingt et un ans. — Cuti-réaction et Mantoux à 1 centigramme répété à trois reprises chez cinq d'entre elles, et à deux reprises chez les quatre dernières, franchement négatifs.

Au neuvième jour après le B.C.G. l'I. D. R. à 1 centigramme a montré une réponse nulle chez tous les sujets.

Deux jeunes filles âgées de vingt-quatre ans. — Double cuti-réaction et Mantoux à 1 centigramme répété à deux reprises, résultat négatif.

Au neuvième jour après le B.C.G., l'I. D. R. à 1 centigramme a donné une réponse nulle.

Une jeune fille âgée de vingt-neuf ans. — Double cuti-réaction et deux Mantoux à 1 centigramme, résultat négatif.

Au neuvième jour après le B.C.G., l'I. D. R. à 1 centigramme a donné une réponse nulle.

Une vieille fille âgée de cinquante ans (atteinte de maladie de Parkinson). Pirquet négatif. Mantoux à 1 centigramme répété à trois reprises, réponse douteuse (érythème non induré).

Au neuvième jour après le B.C.G., l'I. D. R. à 1 centigramme a montré un érythème un peu plus accusé.

Une vieille fille âgée de soixante-quatre ans. — Double cuti-réaction et trois Mantoux à 1 centigramme, réponse négative.

Au neuvième jour après le B.C.G., I. D. R. à 1 centigramme négative.

Au total, sur 86 sujets éprouvés, l'intradermo-réaction à 1 centigramme a montré un aspect rigoureusement négatif avant et après le B.C.G. chez 80 d'entre elles. *Dans tous ces cas, la recherche du phénomène de Baldwin-Gardner-Willis s'avère donc négative.*

D'autre part, 6 sujets seulement ont présenté, neuf jours après l'injection de B.C.G., une réaction consécutive à l'I. D. R. à 1 centigramme.

Encore faut-il faire une distinction parmi ces six personnes.

Un premier groupe de trois sujets comprend des jeunes filles qui, avant le B.C.G., offraient une réponse douteuse à l'épreuve de Mantoux à 1 centigramme (érythème assez étendu). La même réaction faite neuf jours après la prémunition montre chez deux d'entre elles un érythème plus accusé, et chez la troisième seulement une réponse fortement positive (*).

Le deuxième groupe comprend également trois jeunes filles qui, avant le B.C.G., avaient une I. D. R. à 1 centigramme absolument nulle. Neuf jours après les scarifications, on peut constater : dans deux cas, une réponse douteuse caractérisée par un érythème vague ; dans un cas seulement, une réponse franche, avec une induration nette de 6 millimètres de diamètre.

Tels sont les faits observés ; ils appellent quelques commentaires.

L'absence de resensibilisation « au galop » est la règle presque constante dans nos recherches. De plus, dans les cas où elle s'est produite, cette resensibilisation s'est traduite le plus souvent par des réactions discrètes, très différentes de ce qui a été signalé sur le terrain expérimental. Dans ces conditions, en effet, les auteurs ont noté l'existence d'une réponse à la tuberculine extrêmement forte, parfois « énorme » lors de la sollicitation au quatrième jour après la réinoculation. On ne peut que difficilement mettre en balance les résultats expérimentaux et cliniques : la discordance est trop évidente.

Et, pourtant, nous ferons remarquer que nous nous sommes placés délibérément dans les conditions les plus favorables pour dépister une apparition éventuelle de la sensibilité tuberculinique. Nous pouvons même dire que notre poste d'observation était une position frontière : il était manifestement impossible de retarder nos épreuves au delà du neuvième jour, qui représente déjà un délai maximum. Weill-Hallé et M[lle] Lagroua n'ont-ils pas dans certains cas, assez rares il est vrai, obtenu des réponses positives dès le quinzième jour après une primo-vaccination, et dès le douzième jour après une revaccination ?

C'est dire qu'une réponse positive a d'autant plus de valeur pour appuyer la démonstration du phénomène de Baldwin-Gardner-Willis qu'elle est plus précoce, et, inversement, une réponse tardive ne garde toute sa valeur que lorsqu'elle est négative.

***

Ces réserves étant faites, il n'en reste pas moins que l'on est en droit de s'étonner de la rareté du phénomène de Willis chez nos adolescents.

Car il y a un paradoxe entre ce fait et la relative fréquence des négativations tuberculiniques sur lesquelles ont insisté une série de travaux récents.

Si les publications françaises de négativation sont peu nombreuses et isolées (cas de Kourilsky et Ong Siam Gwan (12), Hallé et Ferreyrolles (13), Paisseau, Valtis et El Kayem (14), Coulaud et Lemanissier (15), Chevalley (16), en revanche les publications étrangères sont plus démonstratives : elles s'imposent par leur nombre et leur richesse.

Allen Krause rapporta en 1919 l'observation d'un garçon atteint de tuberculose ostéo-ganglionnaire à foyers multiples ayant nécessité plusieurs interventions chirurgicales (17). Après la guérison clinique, les réactions tuberculiniques répétées à maintes reprises sont demeurées négatives.

Dans un important mémoire (18 et 19), Austrian signale que 10 enfants sur 97, soit 10,31 p. 100, ont perdu toute réactivité à la tuberculine.

Geer a observé dix négativations sur un total de 400 enfants (20).

Paretzky, dans un travail très minutieux, signale 80 cas de négativation (21).

Ljung, parmi un groupe de 543 sujets à cuti positive, a pu constater la désensibilisation spontanée de 37 d'entre eux (22).

Viether, sur 416 sujets tuberculino-sensibles, a trouvé 7 désensibilisations (22).

(*) Il est regrettable de ne pouvoir préciser ces phénomènes biologiques d'une façon plus précise. C'est dire l'intérêt pour les recherches d'employer une méthode exacte, comme celle mise au point par le D[r] Lotte (ALICE LOTTE, *Allergographie*, Maloine, édit., Paris 1942). Malheureusement, l'impossibilité de se procurer actuellement les instruments de mesure ne nous a pas permis de recourir à ce procédé.

Rosenberg a rapporté des cas du même ordre : 3 sujets sur 47 se sont négativés (22).

Keller et Kampmeier ont observé 21 négativations sur un groupe de 102 étudiants en médecine et 9 négativations sur un groupe de 37 infirmières (23).

Long a publié la statistique d'Henry Phipps Institute. Il relève 276 négativations (24).

Crimm et Short signalent, de leur côté, 14 cas de négativation sur 75 sujets observés (25).

Enfin, Madsen, Johs. Holm et K.-A. Jensen viennent de publier un important travail : 76 écoliers primitivement « positifs » ont cessé de réagir à la tuberculine (26).

Au total, toutes ces statistiques (portant principalement sur des sujets jeunes) s'accordent généralement pour affirmer la réalité des négativations. On serait donc mal venu de vouloir déduire de l'absence presque constante dans nos recherches du phénomène de Baldwin-Gardner-Willis à l'inexistence des négativations. Le deuxième fait ne saurait prévaloir sur le premier.

Dans l'ordre logique des choses, il ne resterait qu'à admettre une seule hypothèse : c'est que nos sujets n'ont jamais été contaminés antérieurement et que le groupe soumis à nos investigations ne comportait presque aucun sujet négativé.

C'est là évidemment une chose vraisemblable pour une part importante d'entre eux. Et ceci est beaucoup plus facilement admissible pour des individus de quinze à vingt ans que pour des vieillards chez qui le phénomène de Willis reste négativé.

Mais, à ce sujet, nous voulons faire remarquer que nos notions sur cette question sont loin d'être indiscutables.

Il semble, en effet, que ce phénomène puisse faire défaut chez les sujets désensibilisés. C'est une question que M. Troisier (27 et 28) a soulevée récemment en étudiant ce fait biologique chez les vieillards. En outre, chez le cobaye, il a pu constater que l'absence de réponse positive précoce était compatible avec une négativation certaine survenue plusieurs mois auparavant. Dans ses expériences, le cobaye avait récupéré une virginité totale vis-à-vis de la tuberculose. Toute allergie même résiduelle avait disparu.

Pour trancher ce problème chez l'homme, il serait souhaitable de pouvoir rechercher le phénomène de Baldwin-Gardner-Willis non pas sur des sujets anergiques dont nous ignorons le passé tuberculinique, mais précisément sur ceux qui se désensibiliseraient sous nos yeux, et, comme l'a conseillé M. Troisier, séparer ceux dont la désensibilisation serait de date récente de ceux dont la désensibilisation serait plus ancienne. *A priori*, l'extinction totale sans reliquat d'allergie a moins de chances de pouvoir être observée chez les premiers que chez les seconds.

En définitive, l'absence du phénomène de Willis n'implique nullement l'absence d'une atteinte antérieure par le bacille.

De plus, pour compléter le caractère discutable du phénomène de Willis, il faut savoir que la constatation d'une période anté-allergique écourtée ne signifie pas obligatoirement négativation antérieure.

Sayé (29) n'a-t-il pas relaté les observations d'enfants vaccinés au B.C.G. et n'ayant *jamais* présenté une réaction tuberculinique positive (I. D. R. à 1 centigramme) ? Or, lorsqu'on leur injecte à nouveau du B.C.G., ils ont un virage de la réaction plus rapide qu'au cours de la primo-vaccination.

On sait également que la question des porteurs latents de virus a été posée par MM. Bezançon, Braun, Guérin (30, 31, 32, 33). Théoriquement, il est concevable que de tels sujets puissent présenter après réinoculation une période anté-allergique raccourcie par rapport aux témoins. Les bacilles de l'inoculation s'additionneraient en quelque sorte aux bacilles que recèle déjà l'organisme. Une dose faible pourrait agir comme une dose forte, c'est-à-dire se caractériser par une période anté-allergique d'une durée moindre.

Ces considérations amènent à envisager encore un autre élément, à savoir la signification de l'extinction des réactions tuberculiniques. Est-elle synonyme de stérilisation des lésions, l'organisme gardant un souvenir humoral plus ou moins durable de cette première agression ? Est-elle due, au contraire, à des phénomènes plus complexes ?

Chez le cobaye, il semble bien que la négativation ne survienne *qu'après* la stérilisation des lésions. Encore ne faut-il pas se hâter de généraliser cette notion. En effet, au cours de leurs expériences, Calmette et Guérin ont constaté, chez un veau ne réagissant pas à la tuberculine, que les ganglions renfermaient encore des bacilles susceptibles de tuberculiser le cobaye après un bref délai.

Du point de vue clinique, les résultats de l'important travail de Paretzky méritent d'être soulignés. La réaction positive, une fois disparue, peut réapparaître en milieu sain. La sensibilité cutanée peut disparaître et demeurer nulle en milieu contaminé, bien que le contact soit parfois intime, permanent et massif. Il n'y a donc pas toujours de rapports *évidents* entre l'absence de contact et la disparition des réactions cutanées et entre un nouveau contact et la réapparition de la réaction positive à la tuberculine. La négativation d'une réaction tuberculinique ne signifie pas toujours absence de bacilles de l'organisme. Kourilsky a pu faire l'autopsie de certains sujets non réagissants (vieillards). L'inoculation aux cobayes a montré la présence de bacilles.

***

Tous ces faits montrent combien l'évolution de la sensibilité tuberculinique est un phénomène complexe.

Il ne faut pas oublier que nous sommes encore à la période des tâtonnements. Les travaux expérimentaux n'ont eu lieu que sur un petit nombre d'animaux (quatre cobayes dans le travail de Willis, et encore, sur l'un d'eux, l'expérience fut-elle négative). Les différences individuelles peuvent parfois être assez marquées. De plus, la technique utilisée par certains auteurs n'est pas exempte de reproches. M. Troisier a insisté sur la nécessité d'une technique particulièrement impeccable.

Les travaux cliniques eux-mêmes ne sont pas concordants. Les uns avancent que 43 p. 100 de leurs vieillards ont réagi nettement à la tuberculine dès le sixième jour après l'introduction de B.C.G. (Saenz et Canetti). D'autres soutiennent que 85 p. 100 de leurs sujets ont présenté un phénomène de Willis (Coste, Barnaud et Hetvet). M. Troisier, par contre, a abouti à des conclusions beaucoup plus réservées.

L'ensemble montre que nous traversons encore la période d'instabilité. Aussi convient-il d'être prudent avant d'avancer des conclusions formelles : la plupart des travaux portent sur des effectifs assez limités.

En conclusion. — Le phénomène de Baldwin-Gardner-Willis étant encore plein d'inconnues, nous avons été amenés à l'étudier d'une façon générale chez l'adolescent.

Nos recherches ont porté sur un groupe de jeunes filles saines, dont la plupart étaient âgées de quatorze à vingt et un ans

Avant la prémunition par le B.C.G.-S. P., tous nos sujets subirent les épreuves suivantes : double cuti-réaction, intradermo-réaction à 1 centigramme, deuxième intradermo-réaction à 1 centigramme, et souvent même troisième intradermo-réaction à 1 centigramme. Nous avions ainsi non seulement la certitude de l'absence de réaction dermique à la tuberculine, mais cela nous a permis en outre de répondre à l'objection d'après laquelle la répétition des épreuves chez un sujet neuf peut dans certains cas faire apparaître la sensibilité cutanée et par là fausser les résultats du phénomène de Baldwin-Gardner-Willis.

La répétition de l'intradermo-réaction à 1 centigramme a toujours en nos mains donné une réponse invariable.

La prémunition par le B.C.G. eut lieu par la méthode des scarifications cutanées.

Au neuvième jour après la prémunition, l'épreuve du Mantoux à 1 centigramme a donné les résultats suivants :

Dans 80 cas : réponse nulle.

Dans 2 cas : réponse douteuse caractérisée par un érythème non induré.

Dans un cas : induration franche de 6 millimètres de diamètre.

Chez trois autres sujets, le Mantoux à 1 centigramme avait montré avant le B.C.G. une réponse douteuse (érythème assez étendu). La même épreuve faite neuf jours après la prémunition donne chez deux d'entre eux un érythème plus étendu, et dans un cas seulement une éponse fortement positive.

Signalons que la presque totalité de nos sujets furent éprouvés de cinq à neuf semaines après le B.C.G. Tous à l'exception de trois d'entre eux furent franchement positifs. Et encore, dans ces derniers cas, la réponse fut-elle douteuse.

Le phénomène de Willis est donc très rarement constaté chez l'adolescent du sexe féminin.

Doit-on conclure de ce fait à la rareté des négativations de la sensibilité tuberculinique chez l'enfant et l'adolescent, et considérer tous les adolescents non réagissants comme des sujets n'ayant jamais été contaminés ? C'est une éventualité possible, mais il faut se rappeler que la signification du phénomène de Willis chez l'homme n'est pas encore pleinement précisée.

Bibliographie.

1. A.-K. KRAUSE, *The Journal of Medical Research*, sept. 1916, vol. XXXV, n° 1, p. 1 à 42.
2. E.-R. BALDWIN et GARDNER, *American Rewiew of Tuberculosis*, 1921-1922, t. 5, p. 329 à 517.
3. H.-S. WILLIS, *American Review of Tuberculosis*, 1928, t. 17, p. 240 à 252.
4. BOQUET et BRETEY, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1934, t. 52, p. 252-276.
5. SAENZ et CANETTI, *C. R. Soc. de biologie*, 2 mars 1940, t. 133, p. 352-354.
6. CALMETTE et GUÉRIN, *Annales de l'Institut Pasteur*, août 1908, t. 20, n° 8, p. 609 à 624 ; mars 1927, t. 41, p. 201 à 232.
7. BIRKHAUNG, *C. R. Soc. de biologie*, 24 juin 1933, t. 133, p. 857-860.
8. SAENZ et CANETTI, *C. R. Soc. de biologie*, 18 déc. 1904, t. 134, p. 550 à 554.
9. COSTE, Mlle BARNAUD et HERVET, *S. M. H. P.*, 24 janv. 1941, t. 65, p. 66-70.
10. E.-R. LONG, *American Rev. of Tuberculosis*, july-december 1939, t. 40, p. 607-620.
11. WEILL-HALLÉ et LAGROUA, *La vaccination contre la tuberculose par le B.C.G.*, Doin, édit., 1942.
12. R. KOURILSKY et ONG SIAM GWAN, *Revue de la tub.*, 1937, t. 3, p. 345-350.
13. HALLÉ et FERRFYROLES, cités *in* article PAISSEAU, *Paris méd.*, 12 fév. 1938.
14. PAISSEAU, VALTIS et EL KAYEM, *Presse médicale*, 12 fév. 1938, n° 13, t. 1, p. 225-226.
15. E. COULAUD et LEMANISSIER, *Revue de la tub.*, juillet 1939, t. 5, p. 806-815.
16. CHEVALLEY, *S. M. H. P.*, 11 oct. 1940, t. 64, p. 657-658.
17. ALLEN-K. KRAUSE, *American Review of Tuberculosis*, 1925, t. 11, p. 303-354.
18. CHARLES-R. AUSTRIAN, *Tuberc.*, october 1924, p. 29 à 42.
19. CHARLES-R. AUSTRIAN, *American Review of Tuberculosis*, 1927, t. 16, p. 501-510.
20. GEER, *Archives of Internal Medicine*, 1932, p. 77.
21. PARETZKY, *American Review of Tuberculosis*, 1936, t. 37, p. 370-395.
22. Un résumé se trouve dans l'article de HEDWALL, *Acta Tuberculosea Scandinavica*, 1943, vol. XVII, fasc. 1-2, p. 1-12.
23. A.-E. KELLER and R.-H. KAMPMEIER, *American Review of Tuberculosis*, 1939, t. 39, p. 657-665.
24. LONG, *American Review of Tuberculosis*, 1939 (*loc. cit.*).
25. P.-D. CRIMM and D.-M. SHORT, *American Review*, january 1939, t. 39, p. 64-69.
26. TH. MADSEN, JOHS. HOLM and K.-A. JENSEN, *Acta Tuberculosea Scandinavica*, Supplementum VI, Copenhagen 1942.
27. TROISIER et MACLOUF, Nouvelle statistique de réactions cutanées à la tuberculine chez des vieillards de Paris (*Paris médical*, 20 sept. 1942, n° 38, p. 289-293).
28. TROISIER, SIFFERLIN et MACLOUF, Anergie tuberculinique sénile et phénomène de Baldwin-Gardner-Willis (*Presse médicale*, 3 oct. 1942, p. 609-610).
29. L. SAYÉ, *La tuberculose pulmonaire chez les sujets apparemment sains*, Masson, 1938.
30. BEZANÇON, BRAUN, FREY-RAGU et PAUL, *Bulletin de l'Académie de médecine*, 20 juillet 1937, t. 118, p. 64-68.
31. BEZANÇON, BRAUN, FREY-RAGU et ARRIBEHAUTE, *Bulletin de l'Académie de médecine*, 20 juillet 1937, t. 118, p. 68-71.
32. BEZANÇON, BRAUN, FREY-RAGU et RAYMOND, *Bulletin de l'Académie de médecine*, 20 juillet 1937, t. 118, p. 71-78.
33. CAMILLE GUÉRIN, Discussion des communications de MM. Bezançon et Braun (*Bulletin de l'Académie de médecine*, 20 juillet 1937, t. 118, p. 78-80).

(Travail de l'Institut national d'hygiène.)

LA RÉPARTITION DE L'EAU DANS L'ORGANISME AU COURS DES ŒDÈMES DE DÉNUTRITION

PAR

R. CACHERA et P. BARBIER (1)

Le premier souci, dans l'étude de tout œdème, doit être de chercher à préciser la répartition organique de l'eau. Deux sortes de procédés d'exploration peuvent être utilisés à cet effet : d'une part, les mesures relatives de la concentration du sang (hématocrite par exemple), et, d'autre part, les techniques qui permettent d'évaluer en grandeur absolue les volumes des liquides organiques.

Les renseignements fournis par l'un et l'autre de ces procédés ne sont en rien comparables. Le fait mérite d'être souligné, car on a souvent prétendu suppléer au manque de données absolues par des valeurs relatives, comme celles de la concentration du sang en globules, et l'on a pu croire légitime de tirer de ces dernières des renseignements d'ordre volumétrique. Or, comme nous le montrerons dans un prochain travail, en nous appuyant sur des documents dont certains concernent précisément des cas d'œdème par déséquilibre alimentaire, ces changements de concentration peuvent ne cor-

(1) Ce travail a été effectué avec l'aide d'une subvention accordée par le Conseil municipal de Paris.

respondre en rien à l'amplitude des variations volumétriques.

Sans insister davantage ici sur cette importante notion théorique liminaire, il convient simplement de retenir que l'on n'est pas toujours en droit de tirer des conclusions volumétriques valables de simples tests de concentration.

Voici les données qui ont été obtenues avec l'une et l'autre méthodes dans quinze cas d'œdèmes de dénutrition que nous avons observés en collaboration avec MM. L. Justin-Besançon et Cl. Laroche (1). Le tableau ci-contre résume les résultats de nos recherches.

Observations		Dates	Taille	Poids	Hématocrite	Numération globulaire	Protides				Plasma		Globules	Sang		Liquides interstitiels			Liqu. interst. / Plasma
Nos	Noms.		(cm.)	(kg.)	(globules %)		T.	S.	G.	S/G	(cc.)	(% taille)	cc.	(cc.)	(% taille)	(cc.)	(% taille)	% poids)	
1	MAR..	28 mars 1942.	155	41,200	26	»	58	32	26	1,23	5 000	9	1 750	6 750	12,2	13 000	23,6	31,5	»
		22 avril 1942.	155	41,900	31	»	58	31	27	1,15	4 200	7,6	1 900	6 100	11	11 200	20,3	26,7	2,7
		1er mai 1942.	155	45	25	3 220 000	48	24,4	23,6	1,03	4 900	8,9	1 600	6 500	11,8	10 500	19	23,3	2,14
		9 juin 1942.	155	40	32	3 400 000	59,4	37	22,4	1,65	4 310	8,2	2 020	6 330	12	6 660	13	16,6	1,3
		29 juil. 1942.	155	40,900	36	3 560 000	59,7	42,5	17,2	2,47	4 400	»	2 530	6 930	12,6	6 850	13,4	16,9	1,55
2	MER...	8 juin 1942.	160	45,500	34,5	3 500 000	65,9	31,6	34,3	0,92	4 540	7,5	2 460	7 000	11,6	8 470	14,1	18,6	1,8
		13 juil. 1942.	160	50,850	31,4	»	70,3	35,6	34,7	1,03	3 080	5,1	1 400	4 480	7,5	7 420	12,3	14,5	2,4
		16 févr. 1943.	160	48,200	33,6	3 800 000	73	49,6	23,4	2,11	3 930	6,6	1 990	5 920	10	9 019	15,2	18,7	2,2
3	PER...	4 févr. 1942.	178	49,500	26	»	»	»	»	»	4 160	»	1 470	5 630	7,2	13 240	16,9	26,7	3,17
		17 févr. 1942.	178	53	29	»	50,9	34,5	15,5	2,22	4 900	»	2 000	6 900	»	15 650	20	29,5	3,2
		28 avril 1942.	178	»	41	3 600 000	67	43	24	1,79	5 270	6,8	3 600	8 900	11,4	12 500	16	30,5	2,37
		10 juin 1942.	178	56	38,3	3 740 000	71	41,5	29,5	1,4	4 260	»	2 640	6 900	»	12 000	15,3	21,4	2,8
		29 juil. 1942.	178	54,700	40	3 480 000	60,4	41,3	19,1	2,16	4 820	»	3 210	8 030	»	10 820	13,8	19,7	2,24
4	TOU...	18 mars 1942.	148	37,800	26	2 650 000	61,5	27	34,5	0,78	3 960	»	1 390	5 350	»	10	20,8	26,5	2,52
		16 avril 1942.	148	35,300	29	3 090 000	73,5	39	34,5	1,13	3 500	»	1 400	4 900	»	8 600	17,9	24,3	2,45
		12 mai 1942.	148	34,700	29,5	3 220 000	74,5	49,7	24,8	2	3 760	7,8	1 570	5 330	11	5 030	10	14,4	1,33
		11 juin 1942.	148	35	28,5	3 300 000	76,5	52,5	24	2,18	3 375	7 .	»	4 720	9,8	5 470	11	15,6	1,6
		20 juil. 1942.	148	34,800	31,8	3 520 000	64,4	28,8	35,6	0,80	3 125	»	1 845	4 970	»	»	»	»	»
		6 oct. 1942.	148	37,200	35,8	»	91,3	51,9	39,4	1,31	3 500	»	1 950	5 450	»	4 750	10	12,7	1,35
5	TRE...	13 mai 1942.	162	35	29,7	3 790 000	61	18	43	0,42	3 630	5,8	1 530	5 160	8,3	16 900	27,2	48	4,6
		8 juil. 1942.	»	35,550	32	3 020 000	78,4	36,5	41,9	0,87	3 670	5,9	1 720	5 390	8,6	10 950	15,2	30,8	2,9
6	LEF...	9 juil. 1942.	155	51	36	3 050 000	43	21,7	21,3	1,01	4 580	8,3	2 570	7 150	13	15 500	28,1	30,4	3,3
7	LIM...	23 déc. 1942.	174	52	37	3 680 000	68,1	29,9	38,2	0,78	4 285	5,8	2 515	6 800	8,5	11 110	13,9	21,3	2,6
8	GUT...	7 juil. 1942.	165	51	44	3 920 000	»	»	»	»	4 000	6,1	3 140	7 140	11	15 680	24	30	3,9
9	PIT...	17 mars 1943.	163	49,300	35,3	4 200 000	80	46,6	33,4	1,39	4 430	7	2 410	6 840	10,8	12 320	19,5	25	2,8
10	KAY...	14 janv. 1943.	176	79,700	43,7	4 200 000	56	32,6	23,4	1,39	3 360	4,4	2 540	5 900	7,7	26 680	35,1	33,4	8
		1er févr. 1943.	176	66,500	41,8	3 900 000	66,6	36,4	30,2	1,2	5 500	72,	3 950	9 450	12,4	14 450	19	21,7	2,62
		15 févr. 1943.	176	55,900	34,5	3 420 000	63	33	30	1,1	4 660	6,1	2 430	7 090	9,3	18 340	24,1	32,8	3,9
11	BUL...	15 mars 1943.	176	63,400	32,6	4 130 000	60,8	39,2	21,6	1,81	5 180	6,8	2 930	8 110	10,6	12 320	16,2	19,4	2,4
12	ROT...	11 mars 1943.	158	43	30	3 620 000	73,2	45,2	28	1,61	4 270	7,4	1 830	6 100	10,5	10 800	18,6	25,1	2,5
13	BOU...	27 mai 1942.	175	56	37,7	3 800 000	56,5	28,5	28	0,98	4 680	6,2	2 830	7 510	10	9 810	13	17,5	2,1
		9 juin 1942.	175	53,3	35,8	3 160 000	59,2	33	26,5	1,24	4 580	6,1	2 550	7 130	9,5	9 520	12,6	17,8	2,7
14	VIN...	3 déc. 1942.	165	44	34	3 020 000	67	39,8	27,2	1,46	4 540	6,9	2 330	6 870	10,5	12 100	18,5	27,5	2,6
		28 déc. 1942.	165	41,800	42,3	4 900 000	77,6	39,7	37,9	1,05	2 750	4,2	2 010	4 760	7,3	11 180	17,2	26,7	4
		21 janv. 1943.	165	39	39,5	4 510 000	76	32,5	43,5	0,74	4 060	6,2	1 690	5 750	8,8	10 090	15,5	25,8	2,5
15	NOR...	10 juin 1943.	172	58,200	40	3 250 000	76,5	42,9	33,6	1,27	6 340	8,8	4 160	10 500	14,5	»	»	»	»
		1er juil. 1943.	172	54,900	40	4 320 000	73,4	42,4	31	1,36	4 760	6,6	3 170	7 930	11	26 250	36,4	47,7	5,5
		28 juil. 1943.	172	53,200	40	3 790 000	»	»	»	»	4 290	5,9	2 880	7 170	9,95	»	»	»	»
		8 sept. 1943.	172	55,800	43	3 760 000	»	»	»	»	4 820	6,6	3 740	8 560	11,8	15 020	20,8	26,8	3,1
		23 sept. 1943.	172	55,400	44	4 310 000	»	»	»	»	4 230	5,8	3 410	7 640	7,6	14 400	20	26,1	3,4

A. — Mesures relatives d'hémoconcentration.

La proportion $\frac{\text{plasma}}{\text{globules}}$ indiquée par l'hématocrite se trouve modifiée d'une façon fréquente. Il existe un état de dilution caractérisé par l'abaissement du taux des globules. En pleine phase œdémateuse, nous avons trouvé des taux de globules variant entre 37 et 26 p. 100. Dans un seul cas, la proportion globulaire (43,7 p. 100) s'est montrée normale. Cette dilution sanguine concorde avec l'anémie révélée par la numération globulaire.

Dans l'ensemble, alors que l'œdème diminue, et longtemps après sa disparition, les proportions de globules à l'hématocrite remontent lentement, pendant plusieurs mois (de 26 à 35,8 p. 100 en six mois : obs. 4 ; de 26 à 36 en quatre mois : obs. 1).

Il y a donc, dans l'œdème de famine, une dilution des globules dans le plasma qui coexiste, comme nous allons le voir, avec une augmentation du volume plasmatique. Mais, au cours de l'évolution de l'œdème, il n'apparaît pas un parallélisme constant entre les variations de la dilution du sang et celles du volume plasmatique.

Cela montre la nécessité de recourir aux méthodes de mesures volumétriques.

(1) Une étude d'ensemble des œdèmes de carence, basée sur l'étude biologique et clinique des cas que nous avons observés à l'hôpital Broussais-La Charité pendant les années 1941 à 1943, sera publiée incessamment sous forme de monographie : L. JUSTIN-BESANÇON, R. CACHERA, P. BARBIER et CL. LAROCHE, *Les Œdèmes de carence*, 1 vol.

B. — Mesure du volume du plasma et des liquides interstitiels.

Nous avons appliqué à l'étude des œdèmes de dénutrition l'épreuve jumelée au rhodanate de sodium et au bleu Chicago (1). Le volume plasmatique est déterminé par l'épreuve au bleu Chicago. Il représente normalement 5 p. 100 du poids du corps. L'épreuve au rhodanate de sodium mesure l'eau extra-cellulaire (Crandall et Anderson), qui correspond à 18 à 22 p. 100 du poids du corps ; elle permet, par soustraction du volume plasmatique (au moyen d'une formule plus complexe que ne l'indique ce bref résumé), de dégager la valeur du liquide lacunaire, lequel représente 13 à 17 p. 100 du poids corporel.

Les malades étudiés, infiltrés d'œdèmes, offrent un poids corporel faussé du fait même de la surcharge aqueuse ; ou bien, les œdèmes disparus, l'amaigrissement extrême de ces sujets en état de dénutrition apporte une autre anomalie ; c'est pourquoi il est préférable d'exprimer les résultats en fonction du poids idéal, évalué d'après la taille (centimètres au-dessus du mètre). Plus exactement, les deux comparaisons sont utiles, en ce qui concerne les liquides interstitiels surtout : le rapport au poids effectif montre, à un moment donné, l'état réel d'hydratation de l'organisme ; s'agit-il, au contraire, d'évaluer dans le temps la marche évolutive de la rétention aqueuse, il est alors nécessaire de calculer les valeurs par rapport au poids idéal, qui offre seul un point de comparaison fixe. C'est pourquoi les résultats que nous avons obtenus ont été exprimés sous l'une et l'autre forme dans le tableau ci-joint.

1° *Volume du plasma.* — Il est nettement augmenté dans tous les cas. Cette augmentation est parfois considérable. Au lieu du chiffre normal de 5 p. 100 de la taille (centimètres au-dessus du mètre), le plasma des sujets œdémateux atteint des valeurs de 6 à 8 ou 9 p. 100. La moyenne de quinze cas est de 7,1 p. 100, soit un chiffre de 40 p. 100 supérieur à la normale.

Ces résultats sont tout à fait dignes de retenir l'attention, pour deux raisons principales : d'abord, parce que le volume plasmatique est une constante biologique assez fixe. Sa valeur, chez les sujets normaux, ne varie, d'après Gibson et d'après nos propres constatations, que de plus ou moins 15 p. 100. D'autre part, les œdèmes d'autre nature ne semblent pas s'accompagner d'une pareille augmentation du volume plasmatique. Dans l'œdème brightique en particulier, Harris et Gibson ont constaté, dans dix cas, que le plasma était tantôt augmenté, tantôt diminué, avec une valeur moyenne seulement élevée de 8 p. 100, qui demeure donc comprise dans les limites des écarts normaux.

La forte élévation du volume plasmatique que nous avons constatée dans les œdèmes de dénutrition serait donc assez particulière à cette variété de rétention aqueuse. Elle comporte sans doute une indication sur le mécanisme pathogénique de celle-ci. Retenons en tout cas que cette augmentation du liquide plasmatique doit être prise en considération si l'on veut interpréter les dosages de protides. Quand on cherche à expliquer l'œdème par les lois de Starling et de Govaerts, on doit, en effet, s'attendre à trouver le volume plasmatique abaissé en même temps que la protidémie : puisque, dans ce cas, c'est la faible valeur de la pression osmotique des protides qui, étant incapable d'attirer une quantité suffisante de liquide dans le lit vasculaire, produit l'œdème. De fait, Harris et Gibson ont vu, chez les brightiques œdémateux, augmenter le volume plasmatique en même temps que s'élève la concentration des protides dans le sérum sous l'influence du traitement. Or, dans les œdèmes de famine, nous constatons, au contraire, que l'hypoprotidémie s'accompagne d'une forte augmentation volumétrique du plasma. Au lieu d'indiquer la chute de concentration des protides comme le fait primitif qui déterminerait les mouvements d'eau, cette combinaison pourrait aussi bien suggérer l'hypothèse d'une dilution passive du capital protidique du sang par un premier accroissement de la masse liquide. La chose est surtout plausible quand le quotient albumineux n'est guère modifié. En tout cas, il apparaît, comme dans bien d'autres circonstances, que la concentration des protides par litre de plasma gagne à être interprétée en fonction du volume de ce même plasma (2).

2° *Volume des liquides interstitiels.* — Il est, bien entendu, augmenté, et parfois dans des proportions énormes. L'épreuve au rhodanate de sodium révèle jusqu'à quel point l'organisme de ces sujet carencés peut être inondé par l'eau. Dans l'un de nos cas, la masse liquide interstitielle atteignait près de la moitié (48 p. 100) du poids du corps. Mais l'intérêt principal de cette mesure ne réside pas, à notre avis, dans l'évaluation des œdèmes très apparents.

C'est dans les formes légères que l'épreuve au rhodanate est surtout instructive, car elle oblige à constater qu'il existe le plus souvent des œdèmes plus volumineux que ne le laisserait supposer l'apparence clinique. Elle permet même de déceler, à la phase de pré-œdème, des rétentions aqueuses lacunaires latentes. C'est ainsi que, dans plusieurs cas de dénutrition accentuée, mais sans œdèmes cliniques, les chiffres de l'hydratation interstitielle étaient nettement supérieurs à la normale : 18,6 du poids (obs. 2). Bien que la seule absence de tissu adipeux (très peu hydraté) élève la proportion des liquides interstitiels au-dessus de la normale, on peut voir néanmoins dans ces chiffres la traduction d'un état pré-œdémateux. L'épreuve au rhodanate permet donc de reconnaître l'œdème de carence dans sa phase tout initiale et avant même son extériorisation clinique.

Mais, d'autre part, cette même épreuve offre un moyen précis de suivre l'évolution du syndrome œdémateux. Le volume liquide interstitiel, apprécié par rapport à la taille du sujet, subit une diminution progressive lors de la fonte des œdèmes : 23,6 ; 20,3 ; 19 ; 13, p. 100, tels sont les chiffres successivement enregistrés dans un cas en quatre mois (obs. 1). Cette réduction du volume hydrique lacunaire, il n'est que naturel qu'elle se montre parallèle à la régression clinique de l'infiltration. Le fait n'a pas en lui-même un bien grand intérêt, et l'on pourrait, à première vue, estimer que la simple courbe de poids apporte, à cet égard, des indications suffisantes.

(1) CACHERA (R.) et BARBIER (P.), L'épreuve jumelée au rhodanate de sodium et au bleu Chicago (*Paris méd.*, 32, 29, 20 janvier 1942).

(2) Les limites de cet article ne permettent pas de traiter le problème si complexe du rôle joué par la protidémie dans le déterminisme des œdèmes. En ce qui concerne le seul œdème de dénutrition, les travaux de H. Gounelle et de ses élèves, réunis notamment dans la thèse de Maurice Bachet (*Étude des troubles causés par la dénutrition dans un asile d'aliénés*, Arnette, édit., Paris 1943), ceux de Guy Laroche et Trémolières (*C. R. Soc. de biol.*, 135, 1437, 1941), de Justin-Besançon, Raynaud et Cl. Laroche (*Ibid.*, 137, 216, 1943) et le tout récent article de Govaerts et Lequime (*Presse méd.*, p. 386, 17 juillet 1943) apportent les documents les plus importants sur la question.

Nous nous bornons ici à signaler les rapports entre le volume plasmatique et la concentration des protides dans le plasma : aspect nouveau du problème, susceptible d'ailleurs d'applications générales, comme nous l'avons exposé dans un travail antérieur. (CACHERA et BARBIER, L'épreuve jumelée, etc., *Loc. cit.*)

Or on va voir que l'épreuve jumelée fournit, au contraire, ici des renseignements qui sont irremplaçables.

En effet, l'épreuve au rhodanate représente une sorte de test de guérison des œdèmes de dénutrition. Les travaux de G. Laroche, de H. Gounelle ont bien mis en évidence la difficulté que l'on éprouve à savoir si la guérison de ce syndrome est ou non effective. Alors que tout œdème cliniquement appréciable a disparu, on connaît la fréquence des rechutes chez ces sujets, dont l'équilibre reste très instable. Des causes minimes sont susceptibles de provoquer à nouveau chez eux une grande rétention œdémateuse. Or, à cette phase où il n'y a plus d'œdème apparent, l'épreuve jumelée révèle justement qu'il persiste une infiltration hydrique latente des espaces lacunaires. Et l'on enregistre souvent, pendant plusieurs semaines encore, des volumes liquides interstitiels supérieurs à la normale. Tant qu'il en est ainsi, le sujet n'est pas réellement guéri. Nous avons vu la masse liquide interstitielle marquer pendant cette phase des oscillations plus ou moins importantes, qui peuvent rester tout à fait inapparentes, ou donner lieu à une discrète réapparition des œdèmes, ou constituer enfin une rechute caractérisée. Ce n'est qu'après un délai, variable selon les cas de plusieurs semaines à plusieurs mois, que les mesures volumétriques fournissent des chiffres normaux. C'est alors seulement que l'on peut affirmer la guérison définitive.

Voici un exemple typique de ce processus : dans l'observation 4 (voy. tableau), on vit disparaître l'œdème en une dizaine de jours. En phase œdémateuse, le volume des liquides lacunaires était de 10 000 centimètres cubes (soit 20,8 p. 100 de la taille). Un mois plus tard, toute trace d'infiltration ayant disparu, on trouvait encore un chiffre, nettement excessif, de 8 600 centimètres cubes (17,9 p. 100 de la taille). Il fallut un nouveau mois pour que le volume hydrique lacunaire reprît une valeur normale, et même basse, de 5 030 centimètres cubes (10 p. 100 de la taille).

L'épreuve au rhodanate constitue donc un véritable test de guérison des œdèmes de famine.

Une dernière particularité concernant la signification de cette épreuve mérite d'être exposée. Il s'agit de l'interprétation des fluctuations de poids observées chez les œdémateux au cours de leur convalescence ou chez les sujets dénutris en imminence d'œdèmes.

Après la baisse rapide qui correspond à la fonte des œdèmes, on observe généralement une reprise de poids après un délai plus ou moins long. Or il est impossible d'interpréter cette hausse sans le secours de l'épreuve volumétrique. Car on ignore s'il s'agit d'une de ces rechutes très fréquentes qui émaillent l'évolution et qui ne se traduisent pas toujours par des œdèmes apparents, ou bien d'une reprise de poids de bon aloi en rapport avec le rétablissement d'une alimentation normale. L'épreuve au rhodanate peut seule trancher la question, nous l'avons constaté à maintes reprises. Par exemple, dans l'observation 4 (voy. tableau), le poids se stabilisa aux alentours de 35 kilogrammes après la déflation des œdèmes, puis il remonta ensuite à $37^{kg},200$; or, cette fois, non seulement le volume liquide lacunaire n'avait marqué aucun accroissement, mais il avait continué encore à diminuer : il s'agissait donc d'un engraissement véritable et non d'une rétention hydrique. De même, on interprète correctement, grâce à la mesure volumétrique, l'évolution du cas 5 (voy. tableau). Ici, le poids reste sensiblement stationnaire à deux mois d'intervalle. Or l'épreuve au rhodanate révèle, dans le même temps, une perte de liquides interstitiels de 6 000 centimètres cubes. Cela prouve qu'un accroissement réel de 6 kilogrammes de poids est venu compenser la déflation aqueuse. D'ailleurs, les œdèmes avaient, entre temps, disparu.

Voisin encore des données précédentes est l'enseignement fourni par l'épreuve au rhodanate dans certains cas de dénutrition sévère sans œdèmes. Par exemple, une femme (obs. 2) est mise en observation pour un amaigrissement très important. L'apparition d'œdèmes semble imminente d'après l'aspect légèrement succulent de la région prétibiale. Or, en un mois, le poids de cette femme augmente de $5^{kg},300$. Cela marque-t-il le début d'une rétention aqueuse ? La volumétrie interstitielle montre qu'il n'en est rien, puisqu'une réduction de 1 000 centimètres cubes de liquides lacunaires est, au contraire, enregistrée, ramenant à la normale l'hydratation par kilogramme de poids qui était légèrement excessive à la phase de menace d'œdème. De fait, cette femme évolua vers la guérison, sans jamais présenter d'œdème. La reprise pondérale correspondait bien chez elle à une restauration des échanges nutritifs, et non pas à une surcharge hydrique par aggravation du déséquilibre.

Ces quelques exemples montrent que la courbe de poids, à laquelle on se fiait exclusivement jusqu'à présent, est un moyen souvent insuffisant pour interpréter les états de rétention hydrique modérée. Elle ne permet nullement d'identifier les changements réels d'embonpoint qui peuvent se produire dans ces circonstances sans être dus à des mouvements d'eau. L'épreuve jumelée est le seul procédé qui puisse explorer correctement de pareils états, soit au début, soit dans la convalescence des œdèmes. Et l'intérêt de cette exploration est particulièrement évident dans le cas qui nous occupe, c'est-à-dire lorsque l'œdème accompagne un syndrome de dénutrition.

Conclusions. — 1° La mesure des volumes liquides interstitiel et plasmatique a été réalisée dans l'œdème de dénutrition au moyen de l'épreuve jumelée au rhodanate de sodium et au bleu Chicago.

2° Si on compare ces mesures absolues aux déterminations relatives de l'hématocrite, on constate que ces dernières ne sont pas constamment parallèles aux changements volumétriques réels.

3° Le volume du plasma est nettement augmenté dans l'œdème de famine. Il s'est montré en moyenne, dans quinze cas, supérieur de 40 p. 100 à la normale, cela est peut-être propre à cette catégorie d'œdème. En tout cas, une semblable augmentation n'apparaît pas dans l'œdème brightique.

4° La mesure du volume des liquides lacunaires apporte d'utiles indications dans l'œdème de dénutrition, non pas pour mesurer des chiffres importants d'infiltration aqueuse évidente, mais parce qu'elle permet : *a.* de déceler de légères rétentions hydriques commençantes ; *b.* de suivre l'évolution du syndrome œdémateux : elle constitue même un précieux test de guérison de cette affection, souvent tenace et déconcertante par ses récidives ; *c.* d'interpréter les variations de poids qui surviennent dans les rétentions aqueuses modérées, car elle peut seule distinguer une reprise de poids de bon aloi d'une aggravation ou d'une rechute de la surcharge hydrique.

(Travail de la Clinique médicale propédeutique de l'hôpital Broussais-la Charité : prof. Maurice Villaret.)

Le Gérant :
Dr André Roux-Dessarps.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 12-43. — Dépôt légal, 4e trimestre 1943
5193. — N° d'autorisation 86. — C. O. L. 31 - 1631.